STRUKTUR UND FUNKTION VON MOTORISCHEN UND SENSORISCHEN NEURONEN IM HIRNSTAMM DER RATTE

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften

der Fakultät für Biologie
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

vorgelegt von

Eckhard Friauf
aus Treysa

1987

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543904_0043

When asked to reminisce about the good old days, two thoughts occur to me. One: the "good old days" are right now.

David H. Hubel (1982)

"I realize it has no value, but I strongly believe in basic research."

STRUKTUR UND FUNKTION VON MOTORISCHEN UND SENSORISCHEN NEURONEN IM HIRNSTAMM DER RATTE

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften

der Fakultät für Biologie
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

vorgelegt von

Eckhard Friauf
aus Treysa

1987

Tag der mündlichen Prüfung: 5. 3. 1987
Dekan: Professor Dr. W. Engels
1. Berichterstatter: Professor Dr. H.-U. Schnitzler
2. Berichterstatter: Professor Dr. K. Kirschfeld

Offsetdruck Spengler
Lessingstraße 4 · 7401 Neustetten 1
Telefon (0 74 72) 2 21 45

INHALT

Seite

Generelle Einleitung.....1

Material und Methoden.....5

Operation.....5
Reizung.....6
Kalibrierung der Reizapparatur.....8
Elektroden.....9
Ableitung.....10
HRP-Injektion, Perfusion und Histologie.....11
Auswertung.....13
1. Elektrophysiologie.....13
a. Bestfrequenz (BF) und Minimalschwelle.....13
b. Tuning-Kurve.....13
c. Signalverlauf.....14
d. Latenzzeit.....14
e. Antwortverhalten.....14
f. Monauralität bzw. Binauralität.....15
2. Histologie.....15

Teil 1 Physiologische und morphologische Charakterisierung von Motoneuronen im Nucleus facialis.....19

Einleitung.....21

Ziel der vorliegenden Arbeit.....24

Ergebnisse.....25

Die intrasomatische Ableittechnik.....25
Lage und Morphologie der Somata.....28
Axonale Gestalt.....29
Dendritische Gestalt.....31
Mediales Teilgebiet.....33
Intermediäres Teilgebiet.....33
Laterales Teilgebiet.....35
Morphometrie der Dendriten.....37
Zusammenfassung.....39

Diskussion.....41

Lage der Somata.....41
Dendritische Gestalt.....43
Sonderstellung des medialen Teilgebietes.....45
Definition eines Kernes.....46
Korrelation zwischen somatischen und dendritischen Eigenschaften.....48

Teil 2 Physiologische und morphologische Charakterisierung von Neuronen im Ventralen Nucleus cochlearis.....51

Einleitung.....53

Der Nucleus cochlearis (CN).....55
Der Obere Olivenkomplex (SOC).....60
Efferente Projektionen der CN-Neurone.....61
Ziel der vorliegenden Arbeit.....63

Ergebnisse.....65

Die intraaxonale Ableittechnik.....65
Verteilung der Bestfrequenzen.....66
Einteilung der CN-Neurone.....67

Kategorie I.....68
1. Physiologische Eigenschaften.....68
2. Morphologische und anatomische Eigenschaften.....71
a. Lage der Somata.....71
b. Verlauf der Axone.....76
c. Zielgebiete und Synapsentypen.....76
3. Frequenzorganisation.....81
4. Zusammenfassung.....84

Kategorie II.....85
1. Physiologische Eigenschaften.....85
2. Morphologische und anatomische Eigenschaften.....88
a. Lage der Somata.....88
b. Verlauf der Axone.....88
c. Zielgebiete und Synapsentypen.....92
3. Frequenzorganisation.....96
4. Zusammenfassung.....97

Kategorie III.....98
1. Physiologische Eigenschaften.....98
2. Morphologische und anatomische Eigenschaften.....100
a. Lage der Somata.....100
b. Verlauf der Axone.....102

c. Zielgebiete und Synapsentypen.....103
3. Frequenzorganisation.....105
4. Zusammenfassung.....106

Redundante Innervation.....106

Diskussion.....109

Allgemeine physiologische Eigenschaften.....109

Allgemeine anatomische Eigenschaften.....111

Spezielle Eigenschaften der Neuronentypen.....113

Der Nucleus cochlearis (CN).....114
Kategorie I: Primarylike-antwortende Globular/Bushy-Zellen im VCN.....115
Kategorie II: On-antwortende Multipolar/Stellate-Zellen im VCN.....119
Kategorie III: Primarylike-antwortende Zellen im VCN.....124
Die Laterale Obere Olive (LSO).....125
Der Mediale Trapezkörper-Kern (MNTB).....131
Die Mediale Obere Olive (MSO).....134
Der Obere Perioliväre Kern (SPN).....134
Der Laterale Trapezkörper-Kern (LNTB).....137
Der Ventrale Trapezkörper-Kern (VNTB).....138
Der Dorsale Perioliväre Kern (DPN).....140
Der Nucleus lemniscus lateralis (NLL).....141
Der Posteriore Nucleus lemniscus lateralis (NLLp).....144
Der Colliculus inferior (IC).....146

"Innervationsredundanz".....147

Korrelationen zwischen physiologischen, morphologischen und anatomischen Eigenschaften.....148

Parallele Projektionsbahnen.....150

Zusammenfassung.....153

Literatur.....155

Abkürzungen.....171

Generelle Einleitung

Seit durch die Anwendung der Golgi-Methode deutlich wurde, welch vielfältige und komplizierte Formen Neurone haben, versuchen Neurobiologen, die funktionelle Bedeutung der neuronalen Strukturen zu erkennen. Allen Ansätzen liegt dabei die generelle Annahme zugrunde, daß die Struktur die Funktion bestimmt.

Erst durch die Entwicklung der intrazellulären Färbetechnik wurde die morphologische Darstellung individueller Neurone möglich, die zuvor auch physiologisch charakterisiert worden waren. Die intrazelluläre Anfärbung durch die Injektion des Enzyms Meerrettichperoxidase (HRP) mit anschließender Benzidin-Nachweisreaktion hat sich dabei zu einer besonders effektiven Technik entwikkelt. Sie ist eine noch relativ junge Methode (Jankowska et al. 1976; Kitai et al. 1976; Light und Durkovic 1976; McCrea et al. 1976; Snow et al. 1976). Ihre Vorteile gegenüber anderen Farbstoffen - wie zum Beispiel Fluoreszenzfarbstoffen oder Kobaltchlorid (zusammengefaßt in Kater und Nicholson 1973; Tweedle 1978) - liegen auf mehreren Gebieten: HRP ist unschädlich für Neurone und wird in alle Teile des Cytoplasmas transportiert. Dadurch kann der gesamte Verlauf eines Neurons einschließlich feinster zellulärer Strukturen wie dendritischer Spines oder axonaler Kollateralen und Terminalen dargestellt werden. Da einzelne Neurone gezielt angefärbt werden können, wird die Identifikation dieser zellulären Strukturen eindeutig und ermöglicht die Rekonstruktion durch Se-

rienschnitte über größere Distanzen als bei klassischen morphologischen Methoden (z.B. Golgi). Das Benzidin-Reaktionsprodukt ist wasserunlöslich ,und verblaßt im Gegensatz zu Fluoreszenzfarbstoffen nicht im Gewebe. Darüber hinaus können die gefärbten Strukturen auch elektronenmikroskopisch ausgewertet werden, wodurch Membraneigenschaften wie zum Beispiel synaptische Verbindungen mit anderen Neuronen beschrieben werden können. Die Möglichkeit, den gesamten Verlauf des Axons bei einem identifizierten Neuron darzustellen, bietet den Vorteil, alle Projektionen dieses Neurons zu erkennen. Innervieren Kollateralen des Neurons mehrere Kerngebiete, so können auch diese gezeigt werden. Dadurch können Aussagen über anatomische Verbindungen gemacht werden, die sonst nur in sehr aufwendigen "double-" bzw. "multi-label tracer-Studien" dargestellt werden können. Schließlich können Mikroverschaltungen innerhalb eines Kernes beschrieben werden, die durch Interneurone oder durch Kollateralen zu Nachbarzellen entstehen. Zusammenfassende Abhandlungen über die intrazelluläre HRP-Methode finden sich bei Kitai und Bishop (1981), Kitai und Wilson (1982) und Bishop und King (1982).

In der vorliegenden Arbeit wurde die intrazelluläre HRP-Methode an zwei unterschiedlichen Neuronenpopulationen im Hirnstamm von Ratten angewandt. Zum einen (Teil 1 der Arbeit) wurden Motoneurone im Nucleus facialis angefärbt, um ihre somadendritische Struktur mit funktionellen Eigenschaften zu vergleichen; zum anderen (Teil 2 der Arbeit) wurden auditorische Neurone des Nucleus

cochlearis angefärbt. Bei diesen Neuronen sollte untersucht werden, ob zwischen drei Merkmalen - Physiologie, somadendritischer Morphologie und efferenten Projektionen - Korrelationen bestehen.

Teil 1 und Teil 2 dieser Arbeit werden im folgenden in den Abschnitten "Einleitung", "Ergebnisse" und "Diskussion" getrennt voneinander abgehandelt. Nur die Abschnitte "Material und Methoden" und "Literatur" werden für beide Teile gemeinsam aufgeführt.

Material und Methoden

Die Experimente wurden an adulten weißen Laborratten (Sprague Dawley, weiblich, 170 g bis 250 g) durchgeführt. 14 Ratten wurden für Versuche an den Motoneuronen des Nucleus facialis und 35 Ratten für Versuche an den Neuronen des Nucleus cochlearis (CN) verwendet. Es wurde darauf geachtet, daß die Versuchstiere keine Entzündungen des äußeren Gehörgangs und des Trommelfells aufwiesen.

Operation

Die Narkose wurde durch intramuskuläre Injektion von Ketavet (100 mg/kg), Rompun (2 mg/kg) und Megaphen (10 mg/kg) eingeleitet. Sobald die Tiere wieder erste Reflexe zeigten, wurde ein Viertel der Anfangsdosis nachinjiziert. Während der Versuche wurde der Herzschlag kontinuierlich registriert und die Körpertemperatur auf 38 °C geregelt. Zum Ausgleich von Flüssigkeitsverlusten wurde stündlich 1 ml Elektrolytlösung subcutan gespritzt. Um die Atemwege offen zu halten, wurde ein Tracheenkatheter eingesetzt; durch ihn atmeten die Tiere während des ganzen Versuches spontan.

Die Tiere wurden mit zwei hohlen Ohrstiften und einer Schnauzenklemme in einen kippbaren Kopfhalter eingespannt. Zur Minimierung von Hirnpulsationen wurden die Tiere am proximalen Ende des Schwanzes geklammert und die Wirbelsäule leicht gestreckt.

Der Zugang zum Hirnstamm erfolgte von dorsal. Nach Öffnen des Schädels über dem Cerebellum wurden die Dura vorsichtig entfernt und rostrale Teile des Vermis abgesaugt. So wurde der IV. Ventrikel freigelegt und der dorsale Rand des Hirnstammes sichtbar gemacht. In einigen Fällen wurde zusätzlich dickflüssiges Paraffinöl auf den Hirnstamm getropft, was ebenfalls zur Dämpfung der Hirnpulsationen beitrug.

Zur Stabilisierung der Apparatur und zur Dämpfung von Bodenschwingungen und Erschütterungen wurden die Ableitungen auf einer luftgepolsterten massiven Metallplatte durchgeführt.

Reizung

Die Motoneurone wurden antidrom elektrisch gereizt. Als Reizelektroden dienten abisolierte Kupferdrähtchen, die an drei peripheren Ästen des Nervus facialis angebracht wurden: Auricularis-, Buccalis- und marginaler Mandibularis-Ast (Abb. 1; Terminologie nach Greene 1959). Gereizt wurde über eine Stimulus-Isoliereinheit mit 50 µs kurzen Konstantstrompulsen von 0.5 mA bis 5 mA.

Die CN-Neurone wurden akustisch gereizt. Als Reize wurden gepulste Sinustöne (Reizabstand 0.5 s bis 1 s) mit einer Dauer von 40 ms und einer Anstiegs- und Abfallzeit von je 2 ms verwendet. Sie wurden mit einem Abschwächer auf die gewünschte Intensität eingestellt. Um das Antwortverhalten der Neurone genauer testen zu

können, wurde bei Bedarf die Pulsdauer verändert. Als Suchreize wurden frequenzmodulierte Sinustöne verwendet, die 40 ms lang waren und von 50 kHz auf 1 kHz abwärtsmoduliert wurden.

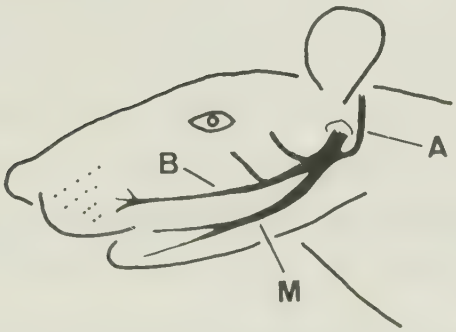


Abb. 1 Schematische Darstellung des Nervus facialis der Ratte. Stimulationsorte an drei peripheren Ästen: Auricularis-Ast (A), marginaler Mandibularis-Ast (M) und Buccalis-Ast (B).

Beschallt wurde über zwei an den hohlen Ohrstiften des Kopfhalters angebrachte Lautsprecher, wodurch eine dichotische Reizung beider Ohren ermöglicht wurde.

Kalibrierung der Reizapparatur

In Vorversuchen wurde zunächst das gesamte akustische Reizsystem (Lautsprecher, Ohrstift, Gehörgang des Versuchstieres) folgendermaßen kalibriert: Mit Hilfe von Cochlea-Mikrophonpotentialen wurden im Freifeld mit kalibrierten Lautsprechern bei drei Ratten die individuellen Hörschwellenkurven bestimmt. Diese Hörschwellenkurven dienten dazu, anschließend bei denselben Tieren das geschlossene dichotische Reizsystem zu kalibrieren. Bei verschiedenen Frequenzen wurde zunächst ermittelt, um wieviel dB die Intensität bis zum Erreichen der Hörschwelle abgeschwächt werden mußte. Der Frequenzgang des gesamten geschlossenen Reizsystems ergab sich dann aus den Differenzen zwischen den Werten der Freifeldkurve und denen, die im geschlossenen System ermittelt wurden.

Kleine Veränderungen am Reizsystem, z.B. an der Position der Ohrstifte im Gehörgang der Versuchstiere oder an der Position der Lautsprecher, wirkten sich nicht auf den Frequenzgang aus. Ebenso gab es nur unbedeutende Unterschiede zwischen den bei den 3 Testtieren ermittelten Frequenzgängen. Der einmal ermittelte durchschnittliche Frequenzgang wurde daher in den weiteren Experimenten auf alle Tiere angewandt. Zwei verschiedene Lautsprechertypen wurden in der vorliegenden Arbeit eingesetzt; ihre Frequenzgänge sind in Abbildung 2 dargestellt. Alle Schallintensitäten sind in dB SPL relativ zu 0.00002 N/m^2 angegeben.

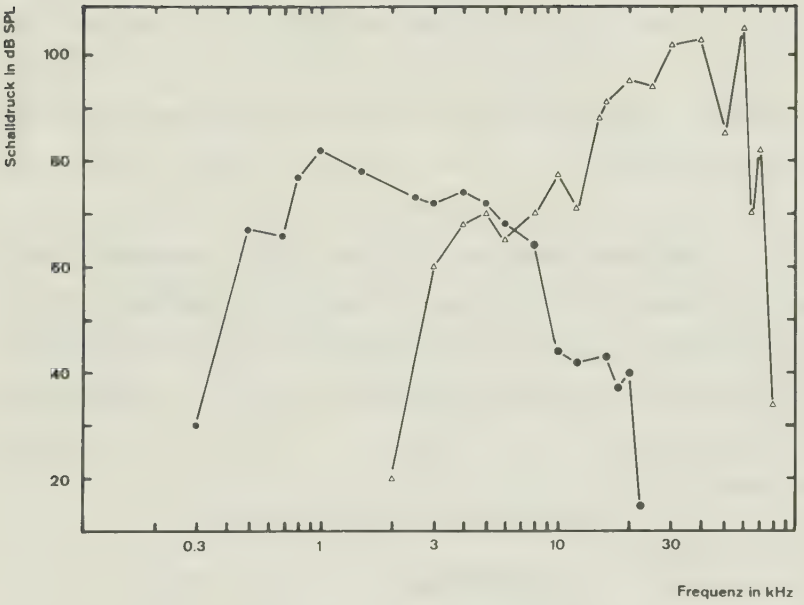


Abb. 2 Kalibrierte Frequenzgänge der verwendeten geschlossenen Reizapparatur für die zwei unterschiedlichen Lautsprechertypen.

Elektroden

Als Ableitelektroden wurden ausgezogene Glaskapillaren verwendet. Ihr Anfangsdurchmesser betrug 3 mm und ihr Spitzendurchmesser weniger als 1 µm. Die indifferente Elektrode war eine goldbeschichtete Metallschraube, die über dem Frontalcortex in den Schädel gedreht wurde und Kontakt zur Hirnoberfläche hatte.

Die in den Versuchen an Motoneuronen verwendeten Mikrokapillaren wurden unter mikroskopischer Kontrolle auf 0.5 µm bis 1 µm abgebrochen. Bei den Ableitungen von CN-Neuronen wurden nichtabgebrochene Kapillaren mit Spitzendurchmessern von weniger als 0.5 µm verwendet.

Die Elektroden wurden mit 10 % Meerrettichperoxidase (HRP, Boehringer Mannheim I) in gefilterter Elektrolytlösung (0.1 M Tris-Puffer mit 0.5 M KCl, pH = 7.5) gefüllt. Ihr im Gehirn gemessener Widerstand lag zwischen 20 MΩ und 50 MΩ bei den abgebrochenen und zwischen 40 MΩ und 70 MΩ bei den nicht-abgebrochenen Elektroden.

Ableitung

Die Motoneurone wurden im Nucleus facialis abgeleitet und intrasomatisch oder intradendritisch injiziert. Einzelzellen wurden zunächst aufgrund ihres Alles-oder-Nichts Feldpotentials isoliert und anschließend penetriert. Zwei Kriterien stellten sicher, daß die Aktionspotentiale antidrome und nicht orthodrome Antworten waren: die kurze und sehr konstante Latenzzeit sowie die Fähigkeit, auch hochfrequente elektrische Reizungen (über 500 Hz) noch mit großer Präzision zu beantworten.

Die Ableitungen und Injektionen von CN-Neuronen wurden intraaxonal im Trapezkörper durchgeführt, da hier die Dichte der Axone besonders hoch ist. Die Ableitelektroden waren um 5° bis 10°

aus der Vertikalen nach lateral geneigt und penetrierten die Axone meistens in Gebieten medial vom Oberen Olivenkomplex (SOC).

Die elektrophysiologisch abgeleiteten Signale wurden verstärkt und auf einem Oszilloskop dargestellt. Gleichzeitig wurden sie über einen Audiomonitor hörbar gemacht. Anschließend wurden sie durch einen Tiefpaß mit einer Grenzfrequenz von 10 kHz gefiltert, auf FM-Mehrkanal-Magnetband gespeichert und später ausgewertet. Auf eine Spur dieses Magnetbandes konnten Kommentare gesprochen werden.

HRP-Injektion, Perfusion und Histologie

Die Injektion von HRP erfolgte iontophoretisch mit depolarisierenden Strompulsen (7 nA bis 20 nA; 0.5 s on-off). Um Identifizierungsprobleme zu minimieren, wurden höchstens 2 Motoneurone pro Tier gefüllt, beide in der linken Hirnstammhälfte. Die Injektionsdauer betrug 30 s bis 3 min. Spätestens 5 Stunden nach der Injektion der Motoneurone wurden die Tiere transkardial perfundiert.

An den CN-Axonen wurden Ableitungen auf beiden Seiten des Hirnstammes durchgeführt. Auch hier wurden zur Vermeidung von Verwechslungsmöglichkeiten höchstens 2 intraaxonale Injektionen auf jeder Seite durchgeführt, die mindestens 500 µm auseinanderlagen. CN-Axone wurden möglichst lange injiziert, durchschnittlich über 6 min. Die längstmögliche Injektionsdauer betrug 30 min. Nach

Beendigung der letzten Injektion überlebten die Tiere 20 h bis 26 h und blieben während dieser Zeit narkotisiert.

Bei der Perfusion wurde mit 200 ml physiologischer NaCl-Lösung bei Raumtemperatur vorgespült und mit 1 l kalter Aldehydlösung (1 % Paraformaldehyd und 1.25 % Glutaraldehyd in 0.1 M Posphatpuffer) fixiert. Die Gehirne wurden geblockt und bis zum Absinken in 30 % Saccharose-Phosphatpuffer im Kühlschrank aufbewahrt. Transversale Serienschnitte von 80 µm Dicke wurden an einem Gefriermikrotom angefertigt.

Der Nachweis von HRP wurde in einer kombinierten und leicht modifizierten Reaktion (Itoh et al. 1979; Adams 1981) mit Diaminobenzidin (DAB) als Chromogen durchgeführt. Die Schnitte wurden bei Raumtemperatur im Dunkeln 90 min lang in folgender Reaktionslösung inkubiert:

125 mg	DAB, in 50 ml Aqua dest. gelöst
125 ml	Aqua dest.
62.5 ml	0.4 M Phosphatpuffer
6.25 ml	5 % Co-Acetat-Lösung
5.0 ml	5 % Ni-Ammoniumsulfat-Lösung
500 mg	β-D-Glucose
100 mg	Ammoniumchlorid
1 mg	Glucose-Oxidase (20000 Units/g)

Anschließend wurden die Schnitte auf Gelatine-beschichtete Objektträger gezogen, mit Kresylviolett gegengefärbt und eingedeckelt.

Auswertung

1. ELEKTROPHYSIOLOGIE

Die an den Motoneuronen gewonnenen elektrophysiologischen Daten dienten zum einen dazu, die drei Teilgebiete des Nucleus facialis aufgrund ihrer peripheren Projektionen zu identifizieren; zum anderen dienten sie zur Bestimmung der Latenzzeit, aus der die Leitungsgeschwindigkeit der Axone berechnet wurde. Dabei wurde eine Axonlänge von 5 cm zwischen Reiz- und Ableitelektrode angenommen.

Die CN-Neurone wurden durch folgende physiologische Parameter charakterisiert:

a. Bestfrequenz (BF) und Minimalschwelle

Bei dieser Reizfrequenz hatten die Neurone die geringste Schwelle (Minimalschwelle). BF und Minimalschwelle wurden audiovisuell mit Oszillograph und Audiomonitor bestimmt.

b. Tuning-Kurve

Die Tuning-Kurve stellt die Antwortschwellenkurve in Abhängigkeit von der Reizfrequenz dar. Auch sie wurde audiovisuell anhand der gerade bemerkbaren Zunahme bzw. des Beginns der Spike-Aktivität ermittelt. Dabei wurden die Frequenzgänge der Lautsprecher berücksichtigt.

c. Signalverlauf

Die auf dem FM-Magnetband gespeicherten Signale wurden in einem Computer (PDP-11) analog-digital gewandelt und graphisch dargestellt.

d. Latenzzeit

Als Latenzzeit wurde die Zeit von Reizbeginn bis zum ersten reizkorrelierten Aktionspotential bei der BF des jeweiligen Neurons gemessen. Die Latenzzeit konnte häufig unmittelbar aus dem Signalverlauf ermittelt werden, nur bei stark spontanaktiven Neuronen wurde zu ihrer Bestimmung das PSTH (siehe unten) ausgewertet.

e. Antwortverhalten

Zur Bestimmung des Antwortverhaltens (z.B. tonisches oder On-Antwortverhalten) wurden die Aktionspotentiale mit Hilfe eines Computers in Form von Peristimulus-Time-Histogrammen (PSTH) dargestellt. Es wurden jeweils 10 bzw. 20 Reizpräsentationen addiert, die Bin-Breite betrug 1 ms, die Auswertzeit pro Durchlauf 200 ms. Da bei intrazellulär abgeleiteten Aktionspotentialen das Signal-Rausch-Verhältnis im Vergleich zu extrazellulären Ableitungen sehr gut ist, konnten die PSTHs ungefiltert aufgenommen werden. Mit Hilfe der PSTHs wurde außerdem die zeitliche Präzision der Aktionspotentiale bestimmt, hierzu wurde die Bin-Breite auf 100 µs verkürzt.

f. Monauralität bzw. Binauralität

Durch die Reizung über ein geschlossenes System konnten linkes und rechtes Ohr getrennt gereizt werden. Dadurch war es möglich, Aussagen über monaurales bzw. binaurales Antwortverhalten zu machen. Bei geschlossenen akustischen Reizapparaturen wird Schallenergie über Knochenleitung und/oder Luftleitung vom gereizten Ohr unvermeidlich auch zum kontralateralen Ohr übertragen. Das Ausmaß dieser Schallübertragung hängt unter anderem von der mechanischen Kopplung des Reizsystems an das Versuchstier ab (Caird et al. 1980; Gibson 1982). Alle CN-Axone konnten dann von kontralateral gereizt werden, wenn der Schalldruckpegel mehr als 40 dB über der ipsilateral ermittelten Schwelle lag. Dies bedeutet, daß die verwendete Reizapparatur interaural um 40 dB abschwächte. Die Neurone wurden dann als monaural eingestuft, wenn sie bei kontralateraler Beschallung erst bei Werten von mehr als 35 dB über der ipsilateralen Minimalschwelle antworteten.

2. HISTOLOGIE

Die gefärbten Motoneurone und CN-Axone wurden mit Hilfe eines an einem Lichtmikroskop angebrachten Zeichentubus gezeichnet und rekonstruiert. Die Motoneurone wurden bei 500facher, die CN-Axone bei 250facher Vergrößerung gezeichnet. Zur einheitlichen Darstellung wurden die Rekonstruktionen von CN-Neuronen, deren Somata in der rechten Hirnhälfte lagen, um 180° gedreht, so daß die Somata scheinbar in der linken Hirnhälfte zu liegen kamen. Um die

rostrocaudale Ausdehnung der Neurone zu erfassen, wurden Zellabschnitte in verschiedenen Schnitten mit unterschiedlichen Farben dargestellt. Die Auswertung der dreidimensionalen Struktur wurde mit Hilfe eines digitalen Rekonstruktionssystems (PDP-11-Computer, Bitpad-Digitalisierbrett, Plotter und Software zur Aufnahme, Speicherung und Verrechnung der morphologischen Daten) gemacht. Die Konturen der in der Transversalebene rekonstruierten Neurone wurden über das Bitpad eingegeben. Dadurch wurden die X- und Y-Koordinaten von ca. 500 charakteristischen Punkten (z.B. Verzweigungspunkten, Eckpunkten, Endpunkten oder Punkten an Schnittflächen) gespeichert. Die Z-Koordinaten von Punkten an Schnittflächen (80 µm Abstand) wurden in den Computer interaktiv eingegeben, der dann die Z-Koordinaten der anderen Punkte interpolierte bzw. extrapolierte. Die so berechneten Koordinaten aller 500 Punkte dienten dazu, die Neurone in der Horizontalansicht zu rekonstruieren. Für diese Horizontalrekonstruktionen wurde die mediolaterale Ausdehnung der Kerne bzw. des Hirnstammes aus den entsprechenden Transversalschnitten ermittelt. Die Mittellinie des Hirnstammes, deren Verlauf in rostrocaudaler Richtung als geradlinig angenommen wurde, war bei allen Rekonstruktionen Bezugslinie.

Aus den digitalisierten Koordinaten wurde die Gesamtlänge der Dendritenbäume und der Axone abgeschätzt, indem die Längen der Einzelabschnitte zwischen zwei benachbarten Punkten nach dem Satz des Pythagoras berechnet und aufsummiert wurden. Da hierbei Mäanderungen der Dendriten und Axone nur teilweise berücksichtigt

werden konnten, stellen die ermittelten Werte Unterschätzungen der tatsächlichen Längen dar.

Größenmessungen wurden bei 1250facher Vergrößerung mit einem kalibrierten Meßokular durchgeführt. Die Somagröße wurde berechnet, indem zwei senkrecht aufeinanderstehende Durchmesser ermittelt wurden. Ein Durchmesser (d) wurde in der kurzen Ausbreitungsrichtung des Somas, ein anderer (D) in der langen Ausbreitungsrichtung bestimmt. Die Somagröße ergab sich analog der Berechnung einer Ellipsenfläche zu $\pi \cdot d \cdot D/4$. Um den Axondurchmesser zu bestimmen, wurden an fünf ca. 100 µm voneinander entfernten Punkten Messungen gemacht und aus diesen Daten ein Mittelwert berechnet.

TEIL 1

Physiologische und morphologische Charakterisierung von Motoneuronen im Nucleus facialis

EINLEITUNG

Der Nucleus facialis der Säuger besteht aus einer Vielzahl von Motoneuronen, die bei den einzelnen Arten zu verschiedenen funktionellen Gruppen zusammengefaßt sind. Bei Nagern ist die topographische Anordnung der Motoneurone bezüglich ihrer unterschiedlichen Funktion ausführlich untersucht worden (neuere Arbeiten: Ashwell und Watson 1983; Shohara und Sakai 1983; Hinrichsen und Watson 1983; Semba 1984; Komiyama et al. 1984; Friauf und Herbert 1985; Semba und Egger 1986). Gemeinsames Ergebnis dieser Untersuchungen ist, daß im wesentlichen drei Teilgebiete definiert werden können. Aufgrund ihrer Lage wurden sie mediales, intermediäres und laterales Teilgebiet genannt (Abb. 3).

Die Teilgebiete unterscheiden sich hinsichtlich der Innervation bestimmter Muskelgruppen. Motoneurone im medialen Teilgebiet innervieren die äußere Ohrmuskulatur über den Auricularis-Ast des Nervus facialis (Abb. 1). Motoneurone im intermediären Teilgebiet projizieren über den marginalen Mandibularis-Ast zur Muskulatur des Augen- und Nasenbereichs. Schließlich innervieren Motoneurone im lateralen Teilgebiet über den Buccalis-Ast die Muskulatur des Mundbereichs. Wegen der ähnlichen efferenten Projektionen des lateralen und intermediären Teilgebietes fassen einige Autoren die beiden letzten Kerngebiete zur Oralen Gruppe zusammen (z.B. Travers und Norgren 1983).

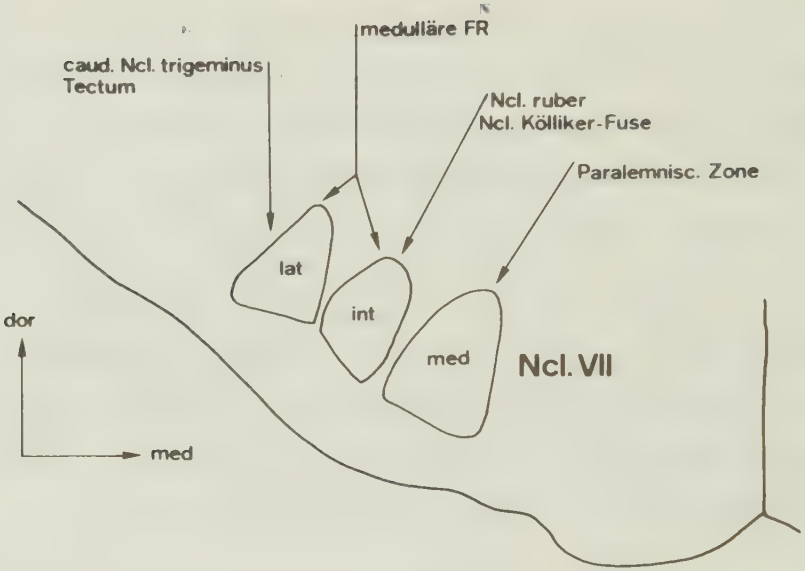


Abb. 3 Schematischer Transversalschnitt durch den Nucleus facialis der Ratte. Laterales (lat), intermediäres (int) und mediales (med) Teilgebiet. Zusätzlich eingetragen sind die diese Gebiete innervierenden Neuronenpopulationen.

Aufgrund ihrer unterschiedlichen Funktion erhalten die drei Teilgebiete afferente Projektionen von verschiedenen Neuronengruppen (Abb. 3). Das mediale Teilgebiet wird vor allem von Neuronen innerviert, die in paralemniscären Zonen im Mittelhirn liegen (Henkel und Edwards 1978; Travers und Norgren 1983). Davon unter-

scheiden sich die Projektionen zur Oralen Gruppe grundsätzlich. Zu beiden Teilgebieten gibt es eine gemeinsame Projektion von Neuronen aus dorsalen Bereichen der medullären Formatio reticularis (Travers und Norgren 1983; Rokx et al. 1986). Zusätzlich erhält jedes Teilgebiet noch spezifische Projektionen. Zum intermediären Teilgebiet gibt es Afferenzen aus dem Nucleus ruber und dem Nucleus Kölliker-Fuse, zum lateralen Teilgebiet projizieren Neurone aus dem caudalen Nucleus trigeminus und Neurone aus tiefen tectalen Schichten (Travers und Norgren 1983; Holstege et al. 1984, 1986). Diese afferenten Neurone liegen teils ipsilateral, teils aber auch kontralateral.

Bereits in älteren Arbeiten ist vermutet worden, daß Unterschiede in den afferenten Verbindungen sich auch in morphologischen Unterschieden zwischen Dendriten widerspiegeln (Fox und Barnard 1957; Rall 1964). Ob auch die Dendriten der facialen Motoneurone spezifische morphologische Eigenschaften aufweisen, die ihre funktionellen und anatomischen Besonderheiten unterstreichen, ist jedoch bisher nicht bekannt. Die einzigen vorliegenden morphologischen Untersuchungen sind zwei Golgi-Studien von Ramón y Cajal (1909) und Falls und King (1976). In ihnen wird die dendritische Morphologie allerdings nur unvollständig beschrieben.

Verschiedene Arbeiten zeigten, daß die Form der Dendritenbäume auch stark vom Verlauf intrinsischer Faktoren - wie z.B. Kerngrenzen, Fasertrakten oder Blutgefäßen - abhängig sein kann (Spen-

cer et al. 1980; Vanner und Rose 1984; Friauf und Baker 1985). Diese Arbeiten relativierten die klassische Vorstellung von globulären, symmetrischen Dendritenbäumen bei Motoneuronen.

Ziel der vorliegenden Arbeit

In Teil 1 der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob auch im Nucleus facialis der Ratte die Form der Dendritenbäume durch intrinsische Faktoren bestimmt ist. Hierzu wurde die intrazelluläre HRP-Technik angewendet. Folgende Punkte wurden speziell behandelt:

1. Beschreibung der somadendritischen Gestalt individueller Motoneurone einschließlich morphometrischer Merkmale.

2. Untersuchung, ob durch die Lage des Somas die Dendritenausdehnung beeinflußt wird und ob funktionelle Unterschiede sich auch in morphologischen Unterschieden widerspiegeln.

3. Analyse, ob verschiedene morphologische Eigenschaften eng miteinander korrelieren, so daß sie als leicht meßbare Parameter herangezogen werden können, um schwierig zu messende Parameter herzuleiten.

ERGEBNISSE

Die intrasomatische Ableittechnik

Durch elektrische Stimulation der drei peripheren Äste des Nervus facialis wurden in den Motoneuronen Alles-oder-Nichts Aktionspotentiale mit kurzer und konstanter Latenzzeit (Durchschnitt: 1.3 ms, n = 28) ausgelöst; sie wurden daher als antidrome Aktionspotentiale identifiziert. Bei einer axonalen Länge von ungefähr 5 cm zwischen Reizelektrode und Ableitelektrode ergibt das eine mittlere Leitungsgeschwindigkeit von 38 m/s. Dieser Wert stimmt gut mit den bei Katzen ermittelten Werten überein (25 m/s bis 75 m/s; Kitai et al. 1972).

Je nach Ableitbedingungen und Injektionsparametern führte die intrasomatische bzw. intradendritische Injektion von HRP zu unterschiedlich guter Färbung der Motoneurone. Die somadendritische Gestalt konnte dann sauber und vollständig dargestellt werden, wenn das Ruhepotential größer als -10 mV, die Aktionspotential-Amplitude mindestens 20 mV, die Injektionsdauer zwischen 0.5 min und 3 min, die Stromamplitude zwischen 8 nA und 20 nA und die Überlebenszeit nach der Injektion zwischen 30 min und 5 h waren. Mit anderen Parametern wurden die Motoneurone entweder zu schwach oder zu stark angefärbt, oder es gab Anzeichen von pathologischen Veränderungen, wie zum Beispiel "abgebrochene" Dendritenstücke.

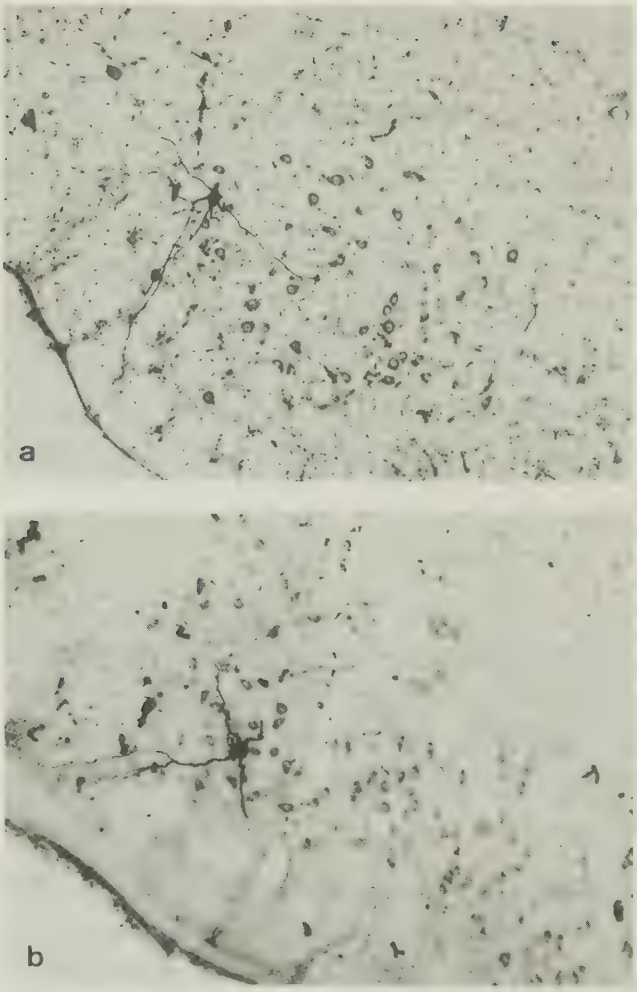
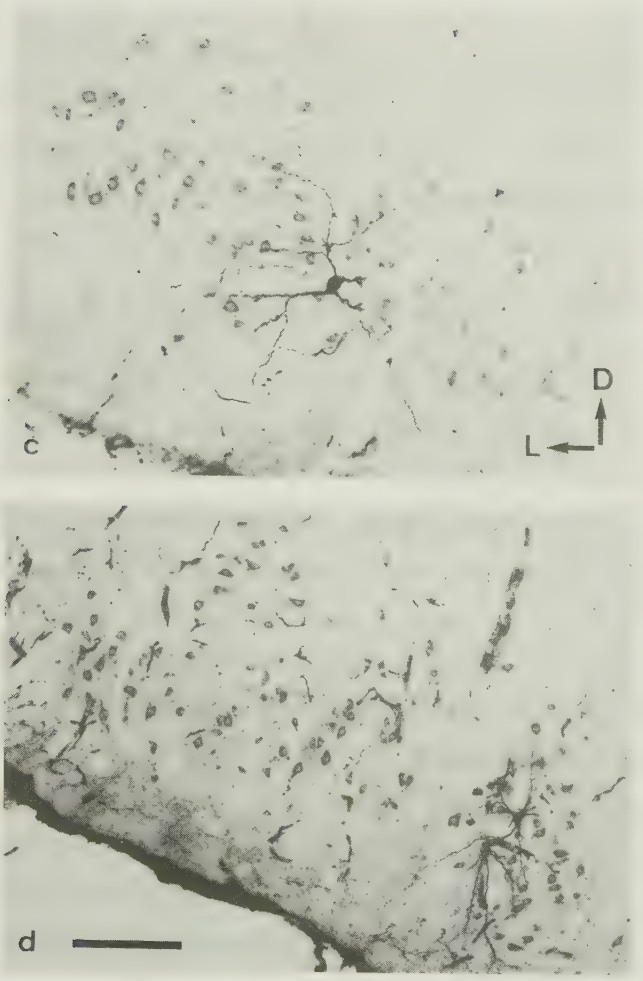


Abb. 4 Aufnahmen von Transversalschnitten durch den Nucleus facialis. Vier intrazellulär HRP-markierte Motoneurone in verschiedenen Teilgebieten: **a,b**: laterales, **c**: intermediäres und **d**: mediales Teilgebiet.
Kalibrierung in d = 250 µm. Detaildarstellungen dieser Motoneurone in Abb. 5b, g, d und f. Motoneuron in c ist in Abb. 7d-f rekonstruiert.


c
D
L
d

Insgesamt wurden 20 Motoneurone mit HRP gefüllt, davon wurden 17 intensiv gefärbte morphologisch analysiert. Elf Neurone, an denen keine pathologischen Veränderungen der Morphologie, wie z.B. "abgebrochene" Dendritenstücke (Bishop und King 1982) festgestellt werden konnten, wurden für eine detaillierte Beschreibung ihrer Somata, Dendritenbäume und ihres Axonverlaufs ausgewählt.

Lage und Morphologie der Somata

Zwischen der Lage der Zellkörper und der peripheren Projektion der Axone war eine eindeutige Beziehung zu beobachten: je nach Lage der Somata in den einzelnen Teilgebieten verliefen die Axone in verschiedenen Nervenästen. Aufgrund dieser unterschiedlichen Projektionsbahnen der Axone bildeten die Motoneurone drei Gruppen.

Die Somata der ersten Gruppe (n = 6) konnten durch Reizung des Buccalis-Astes antidrom stimuliert werden und lagen ausnahmslos im lateralen Teilgebiet des Nucleus facialis (Abb. 4a, b). Die Neurone der zweiten Gruppe (n = 3) konnten vom marginalen Mandibularis-Ast stimuliert werden, und ihre Somata lagen im intermediären Teilgebiet (Abb. 4c). Die Neurone der dritten Gruppe (n = 2), deren Somata im medialen Teilgebiet lagen (Abb. 4d), ließen sich vom Auricularis-Ast reizen.

Die Somata der drei Gruppen konnten aufgrund morphometrischer Merkmale nicht unterschieden werden. Deshalb werden im folgenden

die morphometrischen somatischen Ergebnisse für alle elf Motoneurone gemeinsam vorgestellt.

Die Somata hatten multipolare oder ovale Formen (Abb. 5). Somatische "Spines" wurden nicht beobachtet. Der mittlere Somadurchmesser betrug 20.0 µm (Bereich: 13.8 µm bis 25.6 µm) in der kurzen (d) und 36.2 µm (Bereich: 21.4 µm bis 51.0 µm) in der langen (D) Ausdehnungsrichtung. Daraus ergibt sich eine mittlere Somagröße ($\pi \cdot d \cdot D/4$) von 603 μm^2 (Bereich: 257 μm^2 bis 871 μm^2).

Axonale Gestalt

Die Axone entsprangen immer am Soma (Abb. 5a, b, c, e, g), oft am dorsal gelegenen Pol. Meistens zogen sie sofort rostrodorsal in Richtung des Genu facialis. Nur wenige zogen zunächst horizontal und bogen erst dann nach dorsal um. Im Genu machten die Axone einige schleifenförmige Drehungen (Abb. 5k, 7e) und liefen dann in der absteigenden Wurzel des Nervus facialis weiter. Sie konnten vom Soma aus bis zu 5 mm distal verfolgt werden. Innerhalb des Hirnstammes wurden keine Axonkollateralen beobachtet. Ebenso ließ sich im Hirnstamm keine systematische Anordnung der Axone feststellen, da die Axone - unabhängig von der Lage der Somata in den Teilgebieten - sowohl medial als auch lateral in der absteigenden Wurzel verliefen.

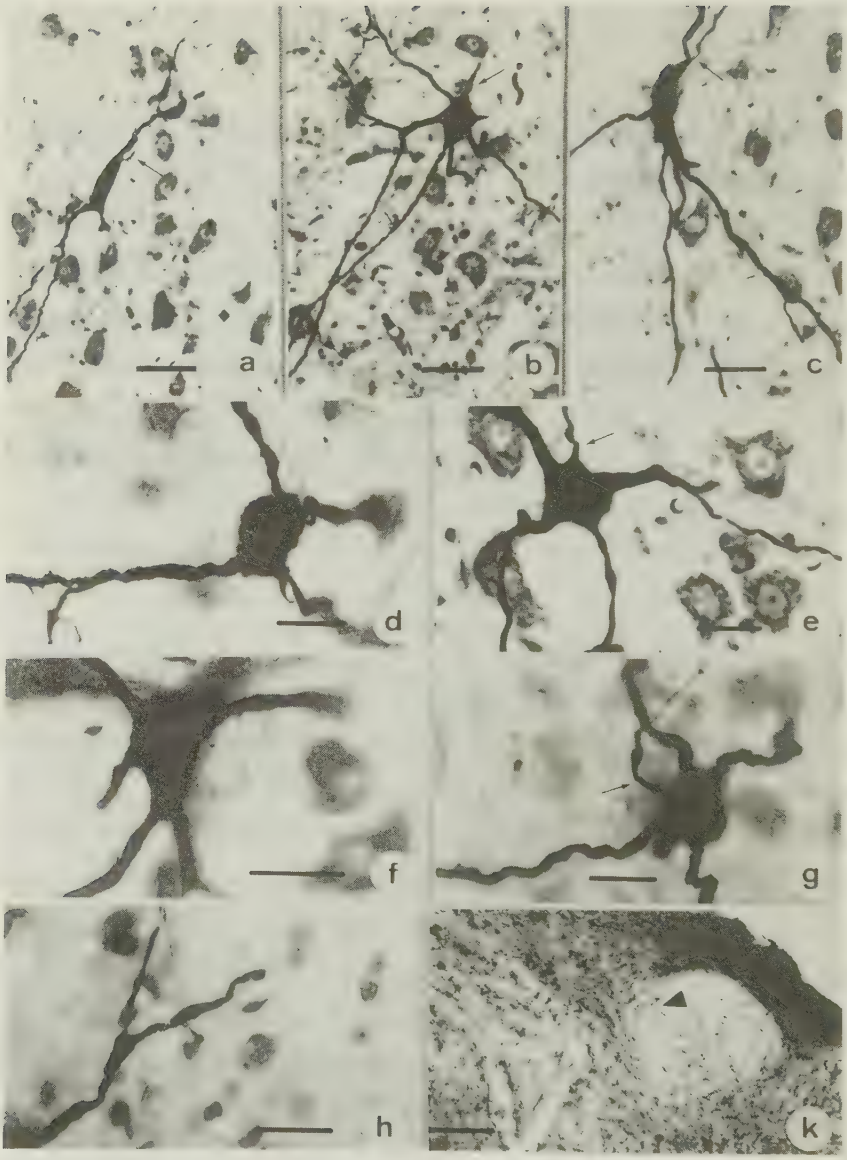


Abb. 5 Detailaufnahmen der Motoneurone. **a-g:** multipolare und fusiforme Zellkörper. Ursprung der Axone am Soma (→). **h:** solitärer Spine an distalem Dendrit. **k:** schleifenförmiges Axonstück im Genu des Nervus facialis (◄).
Kalibrierungen in a-c = 50 µm, in d-h = 25 µm und in k = 250 µm. Neurone in b, g, d und f sind ebenfalls in Abb. 4a-d dargestellt. Neurone in d und e sind in Abb. 7d-f bzw. in Abb. 8a-c rekonstruiert.

Dendritische Gestalt

Die Dendritenbäume der drei Motoneuronen-Gruppen zeigten sowohl gemeinsame als auch gruppenspezifische Merkmale. Gemeinsames Merkmal war, daß die primären Dendriten sphärisch in alle Richtungen verliefen. Bei allen drei Gruppen erstreckten sich dendritische Zweige weit über die durch Nissl-Färbung definierten Kerngrenzen hinaus (Abb. 6-8). Manche reichten bis zu 600 µm in die Formatio reticularis (Abb. 8c). Einige erstreckten sich nach ventral bis an die Grenze des Hirnstammes, wo sie umknickten und parallel zur Hirnstammgrenze weiterliefen (Abb. 7a, b).

Die rostrocaudale Ausdehnung der Dendritenbäume wurde computerunterstützt ausgewertet und in Form einer Horizontalansicht rekonstruiert. Aus diesen Horizontalansichten wird deutlich, daß sich die Dendriten bevorzugt in rostrocaudaler Richtung erstrekken, jedoch nicht die gesamte rostrocaudale Ausdehnung des Kernes ausfüllen. Dendriten von Motoneuronen, deren Somata caudal lagen, reichten zwar über die caudale Grenze des Kernes hinaus, erstreckten sich aber nicht bis ans rostrale Ende des Kernes (Abb. 6c, 7f, 8c). Ein entsprechendes Resultat ergab sich für Motoneurone, deren Somata rostral im Kern lagen. Ihre Dendriten reichten nicht bis in die caudalen Teile des Kernes (Abb. 8f).

Die größten Unterschiede zwischen den drei Gruppen traten in der mediolateralen Ausdehnung der Dendritenbäume auf. Hier waren nämlich alle Dendritenbäume asymmetrisch, wobei die Form vor allem

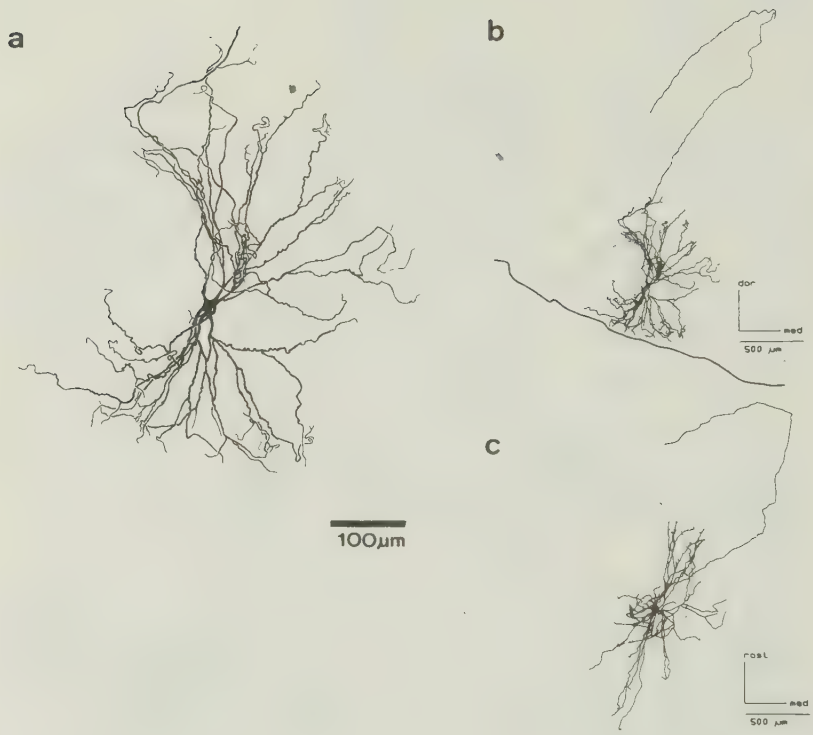


Abb. 6 Zeichnerische Rekonstruktion eines Motoneurons im medialen Teilgebiet. Illustration der Form des Dendritenbaumes. **a**: Camera-lucida-Rekonstruktion in der Transversalebene. **b**: Computer-Rekonstruktion in der Transversalebene mit Lage der Kerngrenzen. **c**: Computer-Rekonstruktion in der Horizontalebene mit Kerngrenzen. Dendriten in c dringen scheinbar ins int. Teilgebiet ein, laufen tatsächlich jedoch dorsal bzw. ventral davon (siehe b).

davon abhing, in welchem Teilgebiet das Soma lag. Da für jedes Teilgebiet typische Merkmale in der Form der Dendriten beobachtet wurden, konnten die Neurone der Teilgebiete aufgrund dieser Merkmale unterschieden werden.

Mediales Teilgebiet

Dendriten von Motoneuronen, deren Somata im medialen (auriculären) Teilgebiet lagen, ragten nie in das intermediäre (mandibuläre) Teilgebiet. Wenn sie an die Grenze zum intermediären Teilgebiet stießen, änderte sich ihre Verlaufsrichtung. Ihr neuer Kurs verlief parallel zur Grenze, entweder nach dorsal oder ventral (Abb. 6a, b, c). Im Gegensatz dazu änderten nach medial laufende Dendriten ihren Kurs nicht, wenn sie die mediale Kerngrenze erreichten. Sie erstreckten sich über die Kerngrenze in die Formatio reticularis. Da laterale Dendriten kürzer und weniger stark verzweigt waren als mediale Dendriten, wurde die Form der Dendritenbäume von Motoneuronen aus dem medialen Teilgebiet asymmetrisch.

Außerhalb der Nissl-definierten Kerngrenzen erstreckten sich die Dendriten weit nach lateral und umfaßten dorsal wie ventral das intermediäre Teilgebiet (Abb. 6b). Dadurch kam es in diesen Bereichen zur Überlappung mit Dendriten von Motoneuronen aus dem intermediären Teilgebiet.

Intermediäres Teilgebiet

Die Dendritenbäume von Motoneuronen aus dem intermediären Teilgebiet waren ebenfalls asymmetrisch geformt (Abb. 7), die Ausrichtung der Dendriten war hier allerdings deutlich anders als bei den Motoneuronen aus dem medialen Teilgebiet. Kein Dendrit

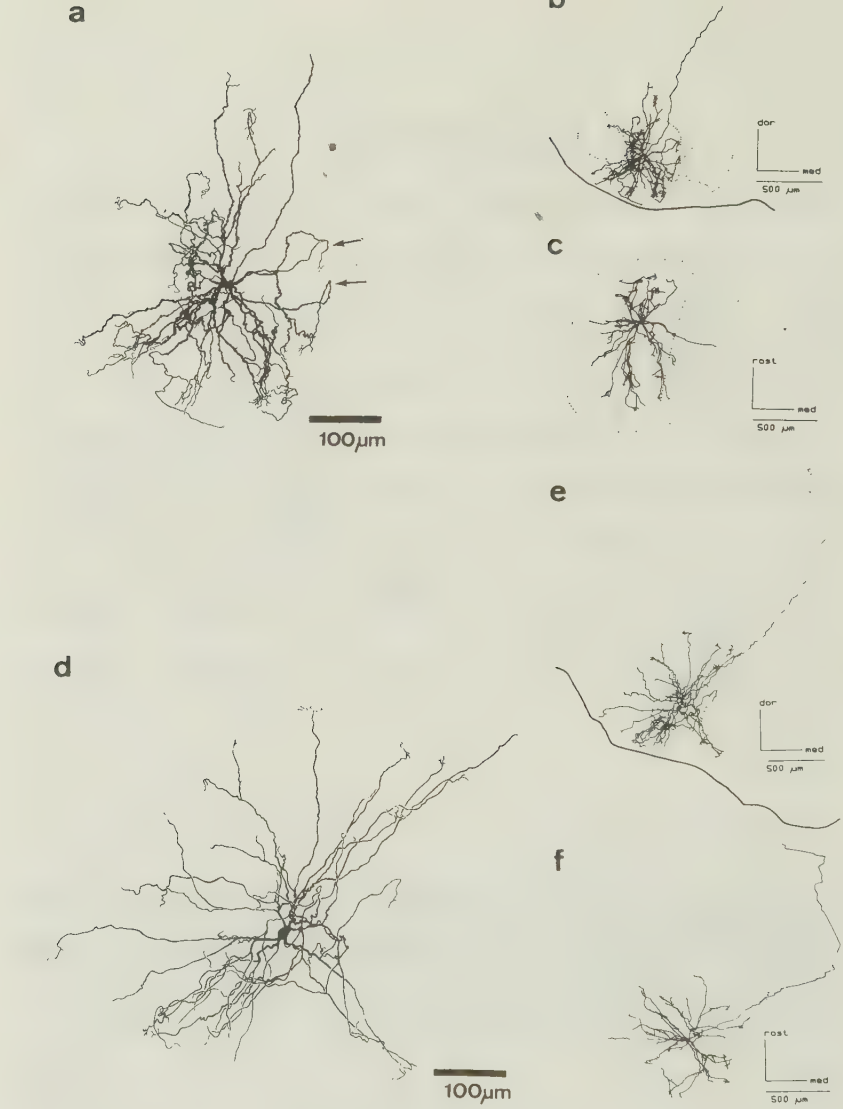


Abb. 7 Zeichnerische Rekonstruktion von zwei Motoneuronen im intermediären Teilgebiet. Illustration der Form des Dendritenbaumes. **a,d:** Camera-lucida-Rekonstruktion in der Transversalebene. **b,e:** Computer-Rekonstruktion in der Transversalebene mit Lage der Kerngrenzen. **c,f:** Computer-Rekonstruktion in der Horizontalebene mit Kerngrenzen.
Dendriten knicken beim Erreichen der Grenze zwischen int. und med. Teilgebiet ab und ändern ihre Richtung (siehe b und Pfeile in a). Dendriten in f dringen scheinbar ins med. Teilgebiet ein, laufen tatsächlich jedoch dorsal bzw. ventral davon (siehe e).

reichte bis in das mediale Teilgebiet, dessen Grenze somit eine Barriere für die Ausbreitung der Dendriten bildete (Abb. 7b, e). Lateral gerichtete Dendriten verzweigten sich häufiger und reichten etwas in das laterale (buccale) Teilgebiet hinein. Die meisten Dendriten erstreckten sich jedoch nach dorsal und ventral. Die Ausbreitung der Dendriten wurde somit ungleichmäßig, der Schwerpunkt der Dendritenbäume lag dorsal bzw. ventral.

Dorsal und ventral des Kernes erstreckten sich die Dendriten sowohl nach lateral als auch nach medial (Abb. 7b, e). Da die Dendriten von Motoneuronen aus den beiden benachbarten Teilgebieten ebenfalls in diese Gebiete reichten, kam es in den extranukleären Gebieten dadurch lateral als auch medial zu Überlappungszonen.

Laterales Teilgebiet

Auch die Dendritenbäume der Motoneurone aus dem lateralen Teilgebiet waren asymmetrisch ausgerichtet (Abb. 8). Einige Dendriten liefen nach medial über die Grenze zwischen den beiden benachbarten Teilgebieten hinaus und reichten in das intermediäre Teilgebiet hinein (Abb. 8b, c, e, f). Diese Dendriten waren jedoch kürzer als die lateralen Dendriten. Letztere waren stark verzweigt und reichten weit über die laterale Kerngrenze hinaus. Somit war bei den Motoneuronen im lateralen Teilgebiet der Schwerpunkt der Dendritenbäume nach lateral verlagert.

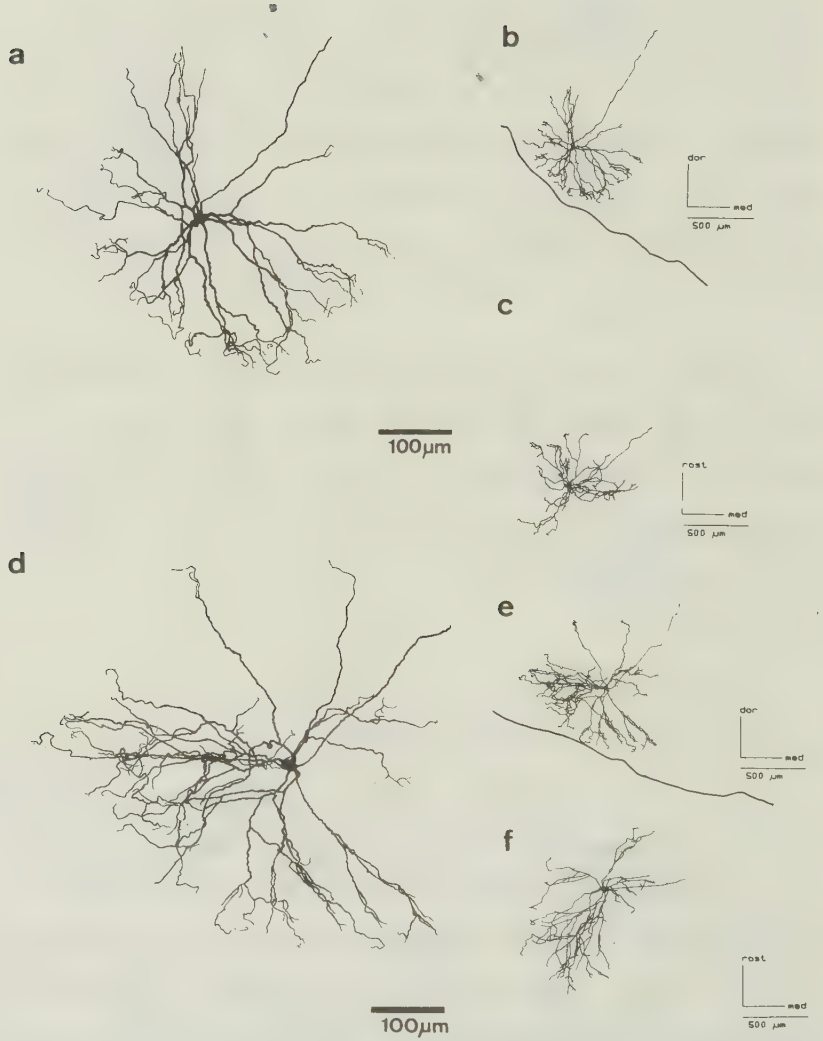


Abb. 8 Zeichnerische Rekonstruktion von zwei Motoneuronen im lateralen Teilgebiet. Illustration der Form des Dendritenbaumes. **a,d**: Camera-lucida-Rekonstruktion in der Transversalebene. **b,e**: Computer-Rekonstruktion in der Transversalebene mit Lage der Kerngrenzen. **c,f**: Computer-Rekonstruktion in der Horizontalebene mit Kerngrenzen.

In extra-nukleären Gebieten erstreckten sich die Dendriten hauptsächlich nach ventral (Abb. 8b, e) und überlappten dabei mit Dendriten von Neuronen des intermediären Teilgebietes.

Morphometrie der Dendriten

Die Motoneurone hatten fünf bis elf primäre Dendriten (Durchschnitt: 7.9), deren Anfangsdurchmesser im Mittel bei 4.8 µm (Bereich: 2.6 µm bis 7.7 µm, n = 43) lag. Die Anzahl der dendritischen Endpunkte ergab einen Mittelwert von 80.5 (Bereich: 45 bis 115) pro Zelle. Daraus resultierte ein mittleres Verzweigungsverhältnis (d.h. Anzahl der dendritischen Endpunkte pro Neuron/Anzahl der primären Dendriten pro Neuron) von 10.2 (Bereich: 5.8 bis 16.7). Unverzweigte primäre Dendriten wurden nicht gefunden, Verzweigungspunkte waren immer Bifurkationen. Dendritische "Spines", die nur selten beobachtet wurden, befanden sich an distalen Ästen (Abb. 5h). Die Gesamtlängen der Dendritenbäume der einzelnen Motoneurone lagen zwischen 9140 µm und 24980 µm (Mittelwert: 17650 µm).

Um zu untersuchen, ob viele bzw. alle morphometrischen Eigenschaften der Motoneurone durch die Beschreibung eines einzigen, leicht meßbaren Parameters (z.B. der Somagröße) erfaßt werden können, wurden einige Parameter detailliert miteinander verglichen. Abbildung 9a zeigt, daß zwischen dem Durchmesser eines primären Dendriten einerseits und der Länge seines Dendritenbaumes (d.h. der aufsummierten Längen aller Abschnitte seiner Tochterden-

driten) andererseits nur eine schwache Korrelation besteht.

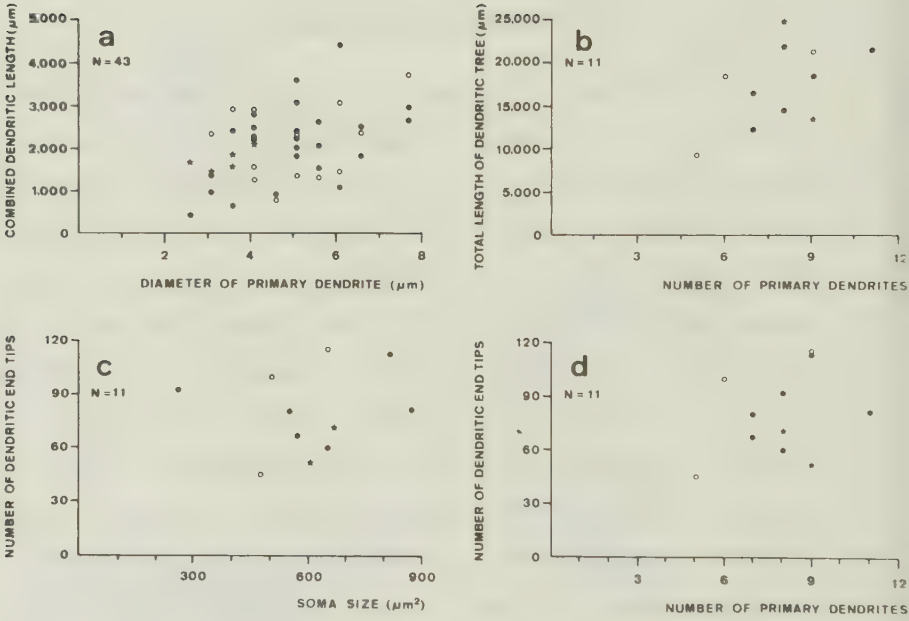


Abb. 9 Morphometrische Beziehungen zwischen somatischen und dendritischen Merkmalen. Motoneurone aus dem lateralen (●), intermediären (○) und medialen (★) Teilgebiet.
a: Beziehung zwischen dem Durchmesser eines primären Dendriten und der Länge seines Dendritenbaumes einschließlich aller Tochterdendriten. **b**: Beziehung zwischen der Anzahl primärer Dendriten und der Gesamtlänge des Dendritenbaumes. **c**: Beziehung zwischen der Somagröße und der Anzahl dendritischer Endpunkte. **d**: Beziehung zwischen der Anzahl primärer Dendriten und der Anzahl dendritischer Endpunkte.

Andere Parameter, wie zum Beispiel die Gesamtlänge des Dendritenbaumes gegenüber der Anzahl der primären Dendriten, die Anzahl der dendritischen Endpunkte gegenüber der Somagröße oder die Anzahl der dendritischen Endpunkte gegenüber der Anzahl der primären Dendriten korrelierten noch weniger (Abb. 9b, c) oder überhaupt nicht miteinander (Abb. 9d).

Daraus folgt, daß die obengenannten, einfach zu messenden Daten nicht dazu herangezogen werden können, um Aussagen über komplexe Parameter, wie zum Beispiel der Gesamtlänge eines Dendritenbaumes, machen zu können.

Zusammenfassung

Zusammenfassend ist festzustellen, daß in allen drei Teilgebieten des Nucleus facialis die Dendritenbäume der Motoneuronen charakteristische, asymmetrische Formen haben (Abb. 6-8). Die Asymmetrie wird im wesentlichen durch die Grenzen zwischen benachbarten Kerngebieten erzeugt. Große Teile des Dendritenbaumes eines facialen Motoneurons liegen zwar innerhalb des Nissl-definierten Kernes, doch ragen mehrere Dendriten - manche bis zu 600 µm - über diese Kerngrenzen hinaus.

Die Grenze zwischen dem lateralen und dem intermediären Teilgebiet bietet den Dendriten keine feste intra-nukleäre Barriere. Sie schränkt die Ausbreitung der Dendriten ein, verhindert sie aber nicht völlig. Im Gegensatz dazu bildet die Grenze zwischen

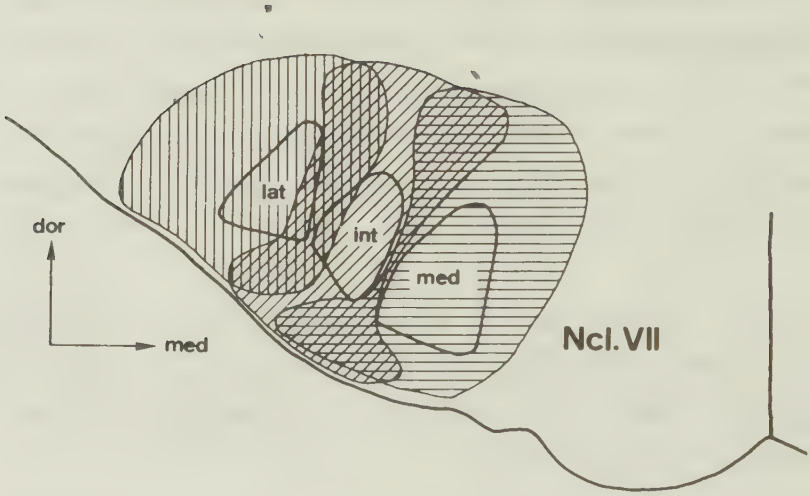


Abb. 10 Zusammenfassender schematischer Transversalschnitt durch den Nucleus facialis der Ratte. Ausdehnung der dendritischen Felder von Motoneuronen im lateralen (vertikal schraffiert), intermediären (quer schraffiert) und medialen (horizontal schraffiert) Teilgebiet. Karierte Zonen deuten dendritische Überlappungszonen an.

medialem und intermediärem Teilgebiet eine strenge intra-nukleäre Barriere, da bei keinem Motoneuron aus dem intermediären Teilgebiet Dendriten bis in das mediale Teilgebiet reichen. Analog dazu gibt es auch keine Dendriten von Motoneuronen des medialen Teilgebietes, die bis in das intermediäre ragen. Außerhalb der Nissl-definierten Kerngrenzen überlappen die Dendritenbäume von Motoneuronen aus benachbarten Teilgebieten, d.h. dort gibt es keine Ausbreitungsgrenzen (Abb. 10).

DISKUSSION

Ziel dieses Teils der vorliegenden Arbeit war es, die somadendritische Gestalt von Motoneuronen in den drei Teilgebieten des Nucleus facialis der Ratte zu beschreiben. Dabei sollte gezeigt werden, welche Eigenschaften allen drei Gruppen gemeinsam und welche Eigenschaften dagegen gruppenspezifisch sind.

Die Darstellung der somadendritischen Struktur durch die intrazelluläre Injektion von HRP ermöglicht zwei Hauptaussagen: Hinsichtlich morphometrischer Merkmale wie Somagröße, Anzahl der primären Dendriten, Länge des Dendritenbaumes o.ä. gibt es keine Unterschiede zwischen den drei Motoneuronen-Gruppen. Im Gegensatz dazu konnten klare Unterschiede bei der Form und Ausbreitung der Dendritenbäume aufgezeigt werden: Die Form eines Dendritenbaumes wird im wesentlichen dadurch bestimmt, in welchem Teilgebiet das Soma des Motoneurons liegt.

Lage der Somata

Die topographische Organisation des Nucleus facialis von Nagern ist in mehreren Arbeiten beschrieben worden (Martin und Lodge 1977; Ashwell 1982; Watson et al. 1982; Ashwell und Watson 1983; Komiyama et al. 1984; Hinrichsen und Watson 1984; Friauf und Herbert 1985; Semba und Egger 1986). Generelles Ergebnis dieser Studien ist, daß Motoneurone im medialen Teilgebiet über den

Auricularis-Ast des Nervus facialis die Pinnamuskulatur innervieren, Motoneurone im intermediären Teilgebiet über den marginalen Mandibularis-Ast zur Muskulatur des Augen- und Nasenbereichs und Motoneurone im lateralen Teilgebiet über den Buccalis-Ast zur Muskulatur des Mundbereichs projizieren. Nur wenige Motoneurone wurden gefunden, die von diesem Projektionsmuster abweichen: Sie liegen zwar im intermediären Teilgebiet, aber ihre Axone projizieren über den Buccalis-Ast (Semba 1984).

Die in der vorliegenden Arbeit beschriebene Lage der Somata stimmt bis auf eine Ausnahme voll mit den obengenannten Befunden überein. Motoneurone im intermediären Teilgebiet, deren Axone jedoch im Buccalis-Ast verlaufen, wurden nicht angefärbt. Dies hat wahrscheinlich methodische Gründe. Durch antidrome Reizung ausgelöste Feldpotentiale sind inmitten einer Neuronenpopulation leichter detektierbar als in Randgebieten. Dadurch werden elektrophysiologische Ableitungen vermehrt solche Neurone charakterisieren, die im Zentrum eines Kernes liegen. Motoneurone in Randgebieten des intermediären Teilgebietes mit Axonen im Buccalis-Ast können so in der vorliegenden Arbeit leicht übersehen worden sein.

Dendritische Gestalt

Innerhalb der intra-nukleären Gebiete des Nucleus facialis überlappen die Dendriten von Motoneuronen aus dem intermediären bzw. medialen Teilgebiet nicht (Abb. 10). Zwischen Motoneuronen aus dem lateralen bzw. intermediären Teilgebiet ist die Überlappung der Dendriten nur gering. Daraus folgt, daß die Trennung von Motoneuronen in funktionell unterschiedliche Gruppen sich nicht nur in der Aggregation ihrer Somata, sondern auch in der räumlichen Trennung ihrer Dendriten widerspiegelt. So ist auf der Ebene der Dendriten, die einen wesentlichen Teil der postsynaptischen Fläche ausmachen, die Trennung der synaptischen Übertragungszonen zu verschiedenen Muskelgruppen gewährleistet.

Der Mechanismus, der den intra-nukleären Barrieren zugrunde liegt und zur Trennung der Dendriten führt, ist bislang unbekannt. Da keine mechanische Barriere zwischen den Teilgebieten im Nucleus facialis festgestellt werden konnte, ist es möglich, daß ein chemischer Mechanismus die Trennung der Dendriten bewirkt. Motoneurone könnten einen chemischen Hemmfaktor absondern, der das Wachstum der Dendriten von Motoneuronen aus benachbarten Teilgebieten beeinflußt. Diese Möglichkeit steht einerseits im Einklang mit der Beobachtung, daß Dendriten dorsal und ventral, dort wo keine benachbarten Motoneuronen-Gruppen liegen, über die Kerngrenzen hinausragen. Die Tatsache, daß einige Dendriten sehr abrupt ihren Kurs ändern, wenn sie die Grenze zwischen zwei Teilgebieten

erreichen (z.B. Abb. 7a, b), widerspricht allerdings dem chemischen Mechanismus. Durch die Ausbreitung des Hemmfaktors aufgrund von Diffusion müßte man eine allmähliche Kursänderung erwarten.

Bislang existiert nur eine weitere Arbeit (Shaw und Baker 1985), die mittels intrazellulärer HRP-Injektion die somadendritische Gestalt von Facialis-Motoneuronen untersuchte. Bei der Katze fanden die obengenannten Autoren keine morphologischen Unterschiede zwischen zwei funktionell unterschiedlichen Motoneuronen-Gruppen, deren Somata alle im dorsolateralen Teilgebiet des Nucleus facialis lagen. Sie beschrieben jedoch auffällige Merkmale in der Form der Dendritenbäume, die mit der Lage der Somata im Teilgebiet korrelierten. Dendriten kreuzten niemals ein "Septum", das zwischen zwei benachbarten Teilgebieten identifiziert wurde. Dieser Befund stimmt mit den in der vorliegenden Arbeit gemachten Beobachtungen überein und unterstützt die generelle Annahme, daß Motoneurone dendritische Felder haben, deren Form durch intrinsische Faktoren bestimmt wird.

In der vorliegenden Arbeit wurde nicht näher untersucht, ob auch innerhalb eines Teilgebietes Unterschiede in der Form der Dendritenbäume auftreten. Andere Arbeiten haben gezeigt, daß im medialen Teilgebiet die Motoneurone der Ohrmuskeln topographisch in der Transversalebene angeordnet sind (Friauf und Herbert 1985). Diese Trennung der Somata könnte sich auch in der Trennung der Dendritenbäume widerspiegeln. Die Ausdehnung der Dendriten inner-

halb eines Teilgebietes wird jedoch offensichtlich nicht begrenzt, denn in der Transversalebene erstrecken sich die Dendriten über das gesamte mediale Teilgebiet hinweg (z.B. Abb. 6b). Innerhalb eines Teilgebietes überlappen die Dendriten von Motoneuronen, die funktionell verwandte Muskeln innervieren, daher stark.

In rostrocaudaler Richtung konnte eine Staffelung der Motoneurone festgestellt werden. Rostral liegende Motoneurone haben keine bis ans caudale Kernende reichenden Dendriten (Abb. 8f), und caudal liegende Motoneurone haben keine bis ans rostrale Kernende reichenden Dendriten (Abb. 8c). Ob diese gestaffelte Anordnung der Motoneurone eine funktionelle Bedeutung hat, ist bisher unklar.

Sonderstellung des medialen Teilgebietes

Die Ausdehnung der Dendriten im Nucleus facialis der Ratte zeigt, daß die Grenze zwischen dem medialen und dem intermediären Teilgebiet deutlich fester ist als die Grenze zwischen dem intermediären und lateralen Teilgebiet. Dieses Ergebnis stimmt gut mit anderen Experimenten überein, die zeigten, daß der präsynaptische Eingang in das mediale Teilgebiet sich deutlich von den teilweise gemeinsamen Eingängen in das intermediäre und laterale Teilgebiet unterscheidet (Dom et al. 1973; Henkel und Edwards 1978; Takeuchi et al. 1979; Hinrichsen und Watson 1983; Panneton und Martin 1983; Travers und Norgren 1983; Holstege et al. 1984; Rokx et al. 1986). Aus diesem und drei weiteren Punkten ergibt sich, daß das mediale

Teilgebiet in einigen Punkten vom intermediären und lateralen abgegrenzt werden kann und damit eine Sonderstellung im Nucleus facialis einnimmt:

1. Deutliche Nissl-definierte Kerngrenze.
2. Diskretes dendritisches Feld.
3. Spezifischer synaptischer Eingang.
4. Gesonderte axonale Projektion in der Peripherie.

Definition eines Kernes

Ein Ergebnis dieser Arbeit ist, daß die Dendriten aller Motoneurone des Nucleus facialis weit über die Nissl-definierten Kerngrenzen hinaus bis in die Formatio reticularis ragen. Es bestätigt und erweitert damit die Ergebnisse von zwei Golgi-Studien, die die somadendritische Struktur der Motoneurone nur partiell beschreiben konnten (Ramón y Cajal 1909; Falls und King 1976).

Da sich die Dendritenbäume über die durch Nissl-Färbungen cytoarchitektonisch definierten Kerngrenzen hinaus ausdehnen, vergrößert sich das Ausbreitungsgebiet der Neurone im Vergleich zum Gebiet, das nur durch die Verteilung der Somata gebildet wird, erheblich (Abb. 10). Die Richtigkeit der klassischen Definition eines Kernes und seiner Größe allein nach cytoarchitektonischen Gesichtspunkten wird deshalb in Frage gestellt. Da an den Dendri-

ten ein Großteil der synaptischen Verarbeitungen abläuft, die wiederum das Input-Output-Verhalten eines Kernes bestimmen, sollte ein Kern anatomisch wie physiologisch besser anhand seiner Gesamtausdehnung, also einschließlich der dendritischen Areale, definiert werden.

Das Problem der Abgrenzung eines Kernes kann auch am Beispiel der Tensor tympani- und Stapedius-Motoneurone beobachtet werden, deren Zellkörper außerhalb des Nucleus trigeminus bzw. Nucleus facialis liegen (neuere Arbeiten: Spangler et al. 1982; Shaw und Baker 1983; Keller et al. 1983; Joseph et al. 1985; Thompson et al. 1985; Rouiller et al. 1986).

Bei der Katze konnte gezeigt werden, daß auch die Dendriten der Tensor tympani-Motoneurone nicht in den Nucleus trigeminus hineinreichen (Friauf und Baker 1985). Deshalb kann die Population der Tensor tympani-Motoneurone mit gutem Recht als ein eigenständiger Kern angesehen werden. Für die Population der Stapedius-Motoneurone existieren vergleichbare Studien bisher nicht.

In diesem Zusammenhang sollte auch die Definition eines Kernes von Mannen (1960) Beachtung finden. Mannen definierte Kerne als offen ("noyau ouvert") bzw. als geschlossen ("noyau fermé"), wenn die Dendriten über die Nissl-definierten Grenzen hinausragten bzw. im Kerngebiet blieben. Er ordnete craniale motorische Kerne generell dem offenen und sensorische Kerne dem geschlossenen Typ zu. Der Nucleus facialis stellte für ihn eine Ausnahme dar und wurde

dem geschlossenen Typ zugeteilt. Die vorliegende Arbeit zeigt, daß diese Zuordnung falsch ist.

Retrograde Tracer-Studien, die darauf zielen, die Herkunft aller synaptischen Eingänge auf die Motoneurone darzustellen, müssen ebenfalls die Ausdehnung der dendritischen Felder berücksichtigen. Diese Studien werden dann zu unvollständigen oder fehlerhaften Ergebnissen führen, wenn die Injektionen nur innerhalb der Nissl-definierten Kerngrenzen plaziert werden. Die Herkunft von Projektionen, die spezifisch an distalen Dendriten endigen, kann dadurch nämlich nicht aufgezeigt werden.

Korrelation zwischen somatischen und dendritischen Eigenschaften

An Rückenmark-Motoneuronen von Katzen beschrieben vor allem schwedische Gruppen (Ulfhake und Cullheim 1981; Ulfhake und Kellerth 1981, 1983) hohe Korrelationskoeffizienten bei den Beziehungen zwischen quantitativ erfaßbaren somatischen und dendritischen Eigenschaften. Nach ihren Daten korrelierten z.B. Somadurchmesser und Durchmesser der primären Dendriten, oder Dendritendurchmesser und Dendritenlänge eng miteinander. Ähnlich enge Korrelationen konnten in der vorliegenden Arbeit bei der Ratte nicht beobachtet werden (Abb. 9). Zwei wesentliche Gründe können diesen Unterschied erklären:

1. Es kann generelle Unterschiede zwischen cranialen und spinalen Motoneuronen geben. Da aber auch bei spinalen Motoneuronen einige quantitativ erfaßbare morphologische Eigenschaften kaum miteinander korrelieren (Cameron et al. 1985; Rose et al. 1985), erscheint diese Annahme fragwürdig.

2. Die beobachtete Asymmetrie der Dendritenbäume könnte Ursache für die schwachen Korrelationen sein. Die Einschränkung der dendritischen Ausbreitung durch die Grenzen zwischen zwei benachbarten Teilgebieten führt zwar zu kürzeren und weniger stark verzweigten Dendriten, läßt andere Parameter - wie Somagröße und Durchmesser der primären Dendriten - hingegen unbeeinflußt. Dadurch werden Korrelationen zwischen diesen Parametern schwach bzw. unmöglich.

Zukünftige Experimente sind nötig, um die beobachtete Sonderstellung des medialen Teilgebietes weiter zu untersuchen. Dabei ist vor allem interessant, ob auch kleinere, in der vorliegenden Arbeit nicht markierte Motoneurone und Interneurone spezifische Merkmale in der Form ihrer Dendritenbäume aufweisen.

TEIL 2

Physiologische und morphologische Charakterisierung

von Neuronen im Ventralen Nucleus cochlearis

EINLEITUNG

Die aufsteigende Hörbahn der Säuger setzt sich aus mehreren hintereinandergeschalteten Stationen zusammen. Akustische Signale werden in der Cochlea in neurale Entladungen umgewandelt und in den Axonen des Auditorischen Nervs weitergeleitet. Alle diese Axone enden im Nucleus cochlearis (CN). Die akustische Information, die in der Erregung der Axone des Auditorischen Nervs kodiert ist, wird zentraleren Kernen daher allein durch die Ausgänge der CN-Neurone zugeleitet. Die CN-Neurone senden ihre Axone in drei anatomisch definierten Bahnen (Abb. 11): Ventrale Akustische Stria (VAS, Trapezkörper), Intermediäre Akustische Stria (IAS, Held'sche Stria) und Dorsale Akustische Stria (DAS, Monakow'sche Stria). Die Axone terminieren in mehreren auditorischen Kernen, unter anderem im Oberen Olivenkomplex (SOC), in den Nuclei des Lemniscus lateralis (NLL) und im Colliculus inferior (IC). Diese Kerne wiederum projizieren weiter zu noch zentraleren Gebieten bis zum Corpus Geniculatum Mediale und zum Auditorischen Cortex. Neben diesen aufsteigenden Projektionen gehen von ihnen aber auch absteigende Projektionen zurück zur Peripherie aus.

Damit unterscheidet sich die subcorticale Organisation des auditorischen Systems deutlich von der Organisation anderer sensorischer Systeme, wie zum Beispiel des visuellen oder des somatosensorischen. Während in diesen beiden sensorischen Systemen nur eine Station (Nucleus geniculatus lateralis) bzw. zwei Stationen

(Substantia gelatinosa und ventraler Nucleus posterolateralis thalami) zwischen den primären Afferenzen und dem Cortex liegen, gibt es im auditorischen System entsprechend fünf verarbeitende Kerne.

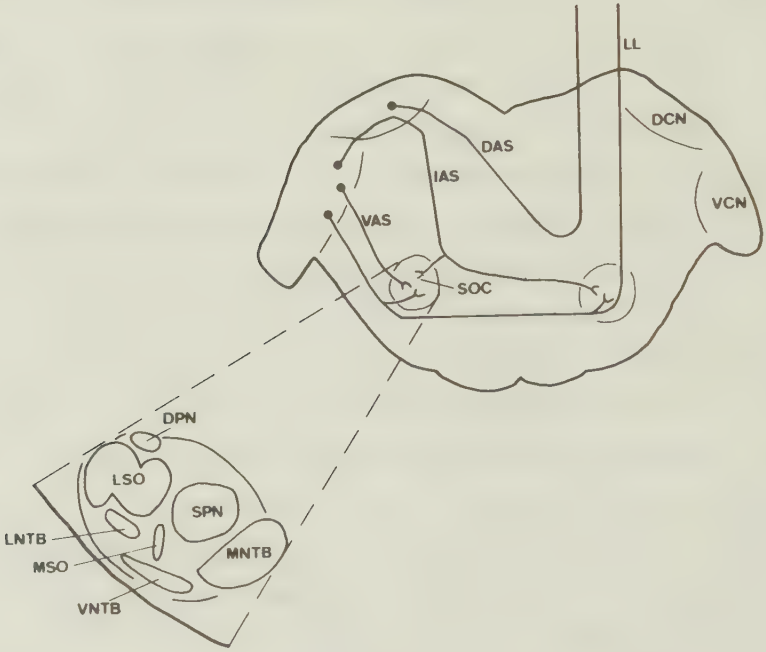


Abb. 11 Schematischer Transversalschnitt durch die Medulla oblongata der Ratte. Kerne des Oberen Olivenkomplexes (SOC) sowie Ursprung und Verlauf der drei Akustischen Hirnstamm-Bahnen: VAS = Ventrale Akustische Stria, IAS = Intermediäre Akustische Stria, DAS = Dorsale Akustische Stria. Siehe Liste für weitere Abkürzungen.

Der Nucleus cochlearis (CN)

Der Nucleus cochlearis (CN) besteht aus zwei Hauptteilen, dem dorsalen Kern (DCN) und dem ventralen Kern (VCN). Durch die Eintrittsstelle des Auditorischen Nervs kann der VCN weiter in einen anterioren (AVCN) und einen posterioren (PVCN) Kern geteilt werden. Im AVCN und PVCN sind verschiedene Zelltypen von rostral nach caudal durch den VCN hindurch angeordnet. Vor allem bei der Katze, aber auch bei der Ratte wurden diese Zelltypen durch verschiedene anatomische Methoden charakterisiert (Lorente de Nó 1933, 1981; Harrison und Irving 1965, 1966b; Osen 1969a, b; Harrison und Feldman 1970; Brawer et al. 1974; Cant und Morest 1979a, b; Tolbert und Morest 1982). Trotz unterschiedlicher methodischer Ansätze führten die Untersuchungen zu einem recht einheitlichen Bild von der Cytoarchitektur des VCN. Die Einteilungen des VCN sind in Tabelle I zusammengefaßt.

Einige der sechs Neuronentypen, die Osen (1969a) anhand von Nissl-Färbungen beschrieb, wurden auch in Golgi-Arbeiten identifiziert (Tolbert 1978; Tolbert und Morest 1982; Webster und Trune 1982; Willard und Ryugo 1983). Die verschiedenen Definitionen sind in Tabelle II zusammengestellt. Der Vergleich der Ergebnisse ergab, daß Globular-Zellen den Bushy-Zellen entsprechen und multipolare sowie kleine Spherical-Zellen Stellate-Zellen ähneln. Große Spherical-Zellen können Bushy-Zellen zugeordnet werden. Im DCN entsprechen darüberhinaus fusiforme Zellen den Pyramidenzellen (Blackstad et al. 1984).

Harrison u. Irving 1965; 1966b	Osen 1969a	Brawer et al. 1974
region III	large spherical cells	anterior AVCN anterior part (AA)
-------	small spherical cells	anterior AVCN posterodors. part (APD)
region I	small spherical and multipolar cells	anterior AVCN posterior part (AP)
region II	multipolar and globular cells	posterior AVCN dorsal part (PD)
region II	globular cells	posterior AVCN ventral part (PV)
-------	caudal cap with small cells	granular region
region V	multipolar cells	PVCN anterior part (A)
region IV	octopus cells	PVCN central part (C)

Tab. I Gegenüberstellung der von verschiedenen Autoren durchgeführten cytoarchitektonischen Einteilungen des Ventralen Nucleus cochlearis.

Die oben erwähnte cytoarchitektonische Gliederung des VCN wurde bei anderen Arten immer wieder bestätigt (Maus: Martin 1981; Webster und Trune 1982; Willard und Ryugo 1983; Meerschweinchen: Pirsig 1968; Noda und Pirsig 1974; Kaninchen: Disterhoft et al. 1980; Perry und Webster 1981; Känguruhratte: Caspary 1972; Webster et al. 1968). Sie kann daher als allgemeingültig bei Säugern angesehen werden. Zusammenfassende Beschreibungen der Cytoarchitektur des CN finden sich bei Tsuchitani (1978) und bei Irvine (1986).

ZELLTYP (Nissl)	ZELLTYP (Golgi)	ANTWORTVERHALTEN
Osen 1969a Cant u. Morest 1979a	Tolbert 1978 Tolbert u. Morest 1982	verschiedene * Autoren
large spherical	bushy	primarylike
small spherical (ovoid)	stellate	chopper
multipolar	stellate	chopper
globular	bushy	primarylike
octopus		on

Tab. II Gegenüberstellung der im Ventralen Nucleus cochlearis durch Nissl- bzw. Golgi-Färbungen identifizierten Zelltypen und des ihnen zugeordneten Antwortverhaltens. * : Nähere Angaben im Text.

Die beobachteten cytoarchitektonischen Unterschiede im CN spiegeln sich auch in den funktionellen Eigenschaften der Neurone wider. Obwohl alle CN-Neurone nahezu denselben Eingang vom Auditorischen Nerv erhalten, fanden elektrophysiologische Arbeiten sehr unterschiedliche Antwortcharakteristiken. Eine systematische Aufteilung dieser Antwortcharakteristiken wurde erstmals von Pfeiffer (1966) durchgeführt. Pfeiffer beschreibt im wesentlichen vier Kategorien von CN-Neuronen, "Primarylike", "Chopper", "Pauser" und "On". Seine klassische Kategorisierung wurde in späteren Arbeiten immer wieder aufgegriffen und erweitert. Dabei wurden die CN-Neurone sowohl extrazellulär (Adams 1976; Møller 1969; Rupert und Moushegian, 1970; Evans und Nelson 1973a, b; Godfrey et al. 1975a, b; Bourk 1976; Ritz und Brownell 1982) als auch intrazellulär (Gerstein et al. 1968; Starr und Britt 1970; Caspary 1972; Britt 1976; Britt und Starr 1976; Romand 1978, 1979) charakterisiert.

Mehrfach wurde versucht, anatomische und physiologische Daten von CN-Neuronen miteinander zu korrelieren (Evans und Nelson 1973a; Goldberg und Brownell 1973; Kiang et al. 1973; Kane 1973, 1974; Morest et al. 1973; Godfrey et al. 1975a; Bourk 1976; Bourk et al. 1981; Ritz und Brownell 1982; Young und Voigt 1982). Die Zuordnung des Antwortverhaltens zu morphologisch klassifizierten Neuronentypen war dabei aus methodischen Gründen sehr schwierig. Ableitorte waren oft gar nicht oder nur grob histologisch bestimmt worden, wodurch der Vergleich mit anatomischen Daten nicht

bzw. nur sehr indirekt möglich war. Die meisten Studien konnten deshalb nur sehr vage Aussagen darüber machen, welchem Neuronentyp das beobachtete Antwortverhalten zugeordnet werden konnte. Dennoch resultierte aus den Arbeiten die allgemeine Annahme (Tab. II), daß Bushy-Zellen Primarylike antworten, Stellate-Zellen Chopper-, Octopus-Zellen On- und fusiforme Zellen Pauser- bzw. Buildup-Antwortverhalten zeigen.

Eine direkte und damit eindeutige Zuordnung von physiologischen und morphologischen Daten ist nur möglich, wenn beide Methoden im selben Experiment und möglichst unmittelbar an derselben Zelle angewandt werden. Die intrazelluläre HRP-Methode, die für diesen Zweck sehr geeignet ist, wurde bisher nur selten im CN eingesetzt (Britt et al. 1983; Rhode et al. 1983a, b; Rouiller und Ryugo 1983, 1984; Wu und Oertel 1984). Generelle Aussage dieser Arbeiten ist, daß keine eineindeutigen Beziehungen zwischen der Morphologie eines CN-Neurons und seinem Antwortverhalten aufgestellt werden können. Rhode et al. (1983a) bestätigten zwar, daß im VCN Bushy-Zellen vor allem Primarylike antworten, daß Stellate-Zellen Chopper-Charakteristiken und Octopus-Zellen On-Antworten haben, sie zeigten jedoch ebenso, daß ein bestimmtes Antwortverhalten bei mehr als einem Zelltyp auftreten kann. Auch Rouiller und Ryugo (1984) widerlegten die Hypothese der Eineindeutigkeit zwischen Morphologie und Antwortverhalten, indem sie zeigten, daß Bushy-Zellen sowohl Primarylike- als auch Chopper- und sogar On-Antworten zeigen können.

Der Obere Olivenkomplex (SOC)

Der Obere Olivenkomplex (SOC) ist nach dem CN die zweite Schaltstation in der aufsteigenden Hörbahn der Säuger. Er wird von CN-Neuronen innerviert, deren Axone in der VAS und in der IAS verlaufen. Der SOC besteht aus mehreren Kernen, von denen gewöhnlich drei Hauptkerne, die Laterale Obere Olive (LSO), die Mediale Obere Olive (MSO) und der Mediale Trapezkörper-Kern (MNTB) getrennt beschrieben werden. Alle anderen Kerne werden den Periolivären Zellgruppen zugerechnet und sind im wesentlichen durch ihre Lage definiert (Abb. 11).

Vor allem die Periolivären Zellgruppen wurden bei verschiedenen Arten (und von verschiedenen Autoren) immer wieder unterschiedlich benannt (Katze: Boudreau und Tsuchitani 1970; Harrison und Howe 1974; Elverland 1978; Harrison 1978; Warr 1982; Adams 1983b; Osen et al. 1984; Ratte: Harrison und Feldman 1970; Tokunaga et al. 1984; Osen et al. 1984; Rennmaus: Nordeen et al. 1983; Tupaia: Covey et al. 1984). Am ausführlichsten sind diese Zellgruppen cytoarchitektonisch bei der Katze untersucht worden (Adams 1983b). Für die Ratte findet sich die detaillierteste Beschreibung der Cytoarchitektur des SOC bei Osen et al. (1984). Dieselben Autoren führten auch eine vereinfachte Terminologie ein und vermieden die Bezeichnung "Kerne" für die Periolivären Zellgruppen (Abb. 11). Bei der Ratte ist die MSO wie auch bei anderen Nagern (Maus: 200 Zellen, Willard und Ryugo 1983) verhältnismäßig

klein. Der Obere Perioliväre Kern (SPN) ist dagegen überproportional groß.

Efferente Projektionen der CN-Neurone

Es ist wahrscheinlich, daß die spezifischen Informationen der CN-Neurone auch in anderen Stationen der Hörbahn spezifisch weiterverarbeitet werden. Daher ist anzunehmen, daß auch die anatomischen Verbindungen von funktionell unterschiedlichen CN-Neuronen typische Unterschiede aufweisen. Diese Unterschiede sollten sowohl im Projektionsmuster zu nachgeschalteten Zielgebieten (z.B. zu den Kernen des SOC) als auch in der Feinstruktur der Terminalen zu erkennen sein.

Über die detaillierten anatomischen Verbindungen der funktionell unterschiedlichen Neuronenkategorien zu nachgeschalteten Kernen ist fast gar nichts bekannt, denn anatomische Tracer-Studien legten bisher ihren Schwerpunkt auf die Beschreibung der Projektionen von morphologisch definierten Neuronentypen. Diese Studien führten zu folgenden Ergebnissen:

1. Globular-Zellen projizieren vor allem zum kontralateralen MNTB. Hinweise dafür lieferten Läsionen im CN, die hauptsächlich das Gebiet der Globular-Zellen betrafen und zur Degeneration der Terminalen im kontralateralen MNTB führten (Harrison und Irving 1966a; Van Noort 1969; Warr 1972, 1982). Damit übereinstimmend

wurden nach HRP-Injektionen in den MNTB nur Globular-Zellen im kontralateralen posterioren AVCN angefärbt (Tolbert et al. 1982). Wie oben ausgeführt, entsprechen Globular-Zellen den Bushy-Zellen, und ihr Antwortverhalten ist hauptsächlich Primarylike.

2. Multipolare Stellate-Zellen und Octopus-Zellen im PVCN projizieren über die IAS hauptsächlich zu den Periolivären Zellgruppen (Fernandez und Karapas 1967; Warr 1972, 1982). Axone von fusiformen bzw. Pyramiden-Zellen im DCN terminieren im kontralateralen IC (Adams 1979; Zook und Casseday 1982; Nordeen et al. 1983; Trune 1983; Oliver 1984, 1985; Blackstad et al. 1984; Ryugo und Willard 1985).

3. Schließlich projizieren Spherical/Bushy-Zellen aus dem anterioren AVCN bilateral in die MSO (Harrison und Irving 1966a; Warr 1982; Shneiderman und Henkel 1985) und ipsilateral zur LSO (Harrison und Irving 1966a; Browner und Webster 1975; Shneiderman und Henkel 1985; Cant und Casseday 1986) und Stellate-Zellen sowie multipolare Zellen aus dem anterioren AVCN zum IC (Adams 1979, 1983a; Cant 1982).

Durch die Korrelation des Antwortverhaltens mit der somadendritischen Morphologie einerseits und der Morphologie mit den anatomischen Verbindungen andererseits folgerten die obengenannten Autoren, daß funktionelle Spezialisierungen der CN-Neurone sich auch in spezifischen Efferenzen widerspiegeln. Diese Schlußfol-

gerung war jedoch in allen Fällen nur indirekt und mittelbar möglich. Bisher existiert nur eine Arbeit, die unmittelbar zeigen konnte, daß Bushy-Zellen im AVCN mit einem Primarylike Antwortverhalten zur ipsilateralen LSO und Bushy-Zellen im AVCN mit On-Antwortverhalten zum ipsilateralen LNTB projizieren (Rouiller und Ryugo 1984).

Ziel der vorliegenden Arbeit

In Teil 2 der vorliegenden Arbeit sollten individuelle CN-Neurone sowohl funktionell als auch morphologisch beschrieben werden. Dabei bestimmten vor allem drei Fragestellungen den Ansatz der Arbeit:

1. Welches Antwortverhalten zeigen CN-Neurone, die zu einem bestimmten morphologisch definierten Neuronentyp gehören?

2. Gehen von diesen Neuronen spezifische Projektionen aus, die sich anhand von Kollateralen in mehrere nachgeschaltete Kerne beschreiben lassen?

3. Bestehen klare Korrelationen zwischen Antwortverhalten, soma-dendritischer Struktur und efferenten Projektionen bei den CN-Neuronen?

Zur Beantwortung der Fragen wurden die Neurone durch intraaxonale Ableitungen physiologisch charakterisiert. Der Verlauf der Axone einschließlich ihrer Kollateralen und Terminalen sowie die Lage und Morphologie der Somata wurden anschließend durch Injektion von Meerrettichperoxidase (HRP) dargestellt.

ERGEBNISSE

Die intraaxonale Ableittechnik

Die intraaxonalen Ableitungen von Nucleus cochlearis- (CN)-Neuronen wurden in ventralen Gebieten des Hirnstammes durchgeführt, wobei die meisten Axone medial vom Oberen Olivenkomplex (SOC) penetriert wurden. Unmittelbar nach der Penetration war das Ruhepotential am größten (maximal - 65 mV), schwankte dann aber bis zu 40 mV und stabilisierte sich erst nach ca. 30 s auf durchschnittlich -30 mV. Die Aktionspotential-Amplituden lagen im Mittel bei 15 mV; größere Amplituden als 50 mV wurden nicht registriert. Während der Iontophorese von HRP wurden die Axone depolarisiert, wodurch das Ruhepotential oft um ca. 10 mV verkleinert und die Ableitbedingungen verschlechtert wurden.

Je nach Stabilität der Ableitbedingungen konnte von den CN-Neuronen unterschiedlich lange intraaxonal abgeleitet werden. Durchschnittlich lag die Ableitdauer bei 10 min, die längste Ableitung wurde nach 45 min abgebrochen, nachdem das Neuron elektrophysiologisch charakterisiert und injiziert worden war.

Die Axone waren intensiv und vollständig gefärbt, wenn bei der Injektion die Spikeamplituden noch größer als 5 mV waren, die Injektionsdauer mindestens 5 min betrug und die Stromstärke größer als 5 nA war. Bei größeren Stromstärken als 10 nA verstopften die

Elektroden häufig und ließen dann nur noch unregelmäßig Strom passieren. Deshalb wurde meistens mit maximal 8 nA injiziert.

Aus den obengenannten Werten ist ersichtlich, daß 12.5 nA•min gewöhnlich zu einer intensiven Färbung der Axone führten. Manchmal jedoch blieb die Färbung bei diesen oder bei noch größeren Ladungsmengen blaß, und nur kurze Axonstücke wurden dargestellt. Deshalb können keine absoluten Richtwerte gegeben werden, welche Injektionsparameter sicher zu einer erfolgreichen Färbung führen.

Verteilung der Bestfrequenzen

Nachdem sich das Ruhepotential nach der Penetration nach ca. 30 s stabilisiert hatte, wurde für alle Neurone die Bestfrequenz (BF) und die Minimalschwelle bestimmt. In Abbildung 12 sind die ermittelten Werte für 67 Axone aufgetragen. Die niedrigste gemessene BF lag bei 480 Hz, die höchste BF bei 57 kHz. Die Mehrheit der Units hatte Bestfrequenzen zwischen 5 und 30 kHz. Zum Vergleich ist in Abbildung 12 die Hörschwellenkurve der Ratte eingezeichnet, wie sie in Verhaltensexperimenten ermittelt wurde (Kelly und Masterton 1977). Die für die CN-Axone ermittelten Bestfrequenzen lagen allesamt innerhalb des von Kelly und Masterton angegebenen Hörbereiches. Die meisten Neurone hatten Schwellenwerte, die 5 dB bis 40 dB über der Verhaltenshörschwellenkurve lagen. Nur ein Neuron hatte eine niedrigere Minimalschwelle.

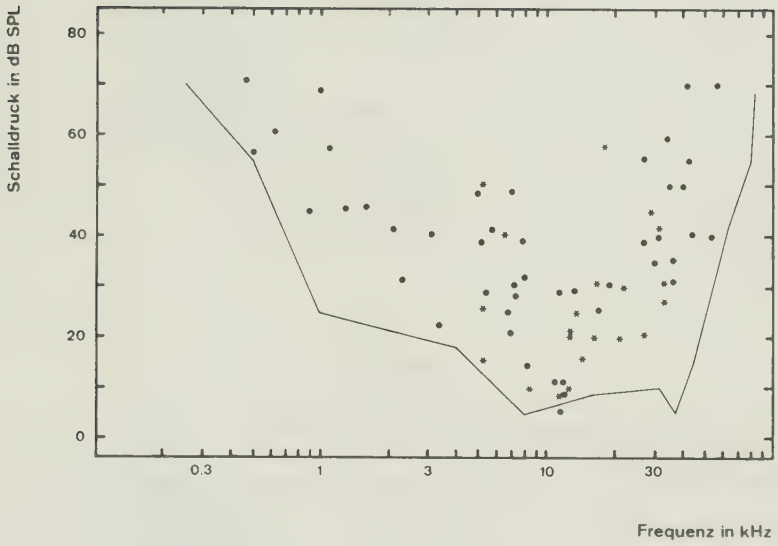


Abb. 12 Minimalschwellen abgeleiteter VCN-Neurone in Abhängigkeit von ihrer Bestfrequenz (BF). Zum Vergleich die in Verhaltensversuchen ermittelte Hörschwellenkurve von Ratten (Kelly und Masterton 1977). Antwortverhalten: ● Primarylike, ✱ On.

Einteilung der CN-Neurone

Die Einteilung der CN-Neurone in Kategorien erfolgte nach ihrem Antwortverhalten. Zunächst wurden zwei Kategorien unterschieden, "Primarylike-" und "On"-Zellen. Die spätere morphologische Auswertung zeigte, daß in der Kategorie "Primarylike" zwei unterschiedliche morphologische Typen vorkamen. Die Analyse der Spontanaktivität dieser Neuronentypen ergab, daß beide auch phy-

siologisch unterscheidbar waren. Deshalb wurden die ursprünglich zwei Kategorien von Neuronentypen in drei Kategorien aufgeteilt.

Jede Kategorie wird im folgenden für sich vorgestellt. Zuerst werden die physiologischen, danach die morphologischen und anatomischen Eigenschaften beschrieben. Die Tabellen III und IV stellen die Ergebnisse schematisch zusammen.

Kategorie I

In dieser Kategorie wurden insgesamt 37 intraaxonale Ableitungen gemacht. 12 HRP-Injektionen führten zu guten Ergebnissen und bilden die Grundlage für die morphologischen und anatomischen Beschreibungen. Bei sieben weiteren Injektionen waren die Axone nur teilweise angefärbt. Diese Fälle wurden zur Überprüfung der morphologischen Befunde herangezogen.

1. Physiologische Eigenschaften

Alle Neurone antworteten bei monauraler, ipsilateraler Beschallung (siehe Methodenteil zum Entscheidungskriterium für Monauralität. "Ipsilateral" bezieht sich hier und im folgenden nicht auf die Lage der Ableitelektrode relativ zum gereizten Ohr, sondern auf die Lage des Somas relativ zum gereizten Ohr). Exemplarisch ist eine intrazellulär abgeleitete Spike-Sequenz in Abbildung 13A dargestellt. Abbildung 13B zeigt das entsprechende PST-Histogramm.

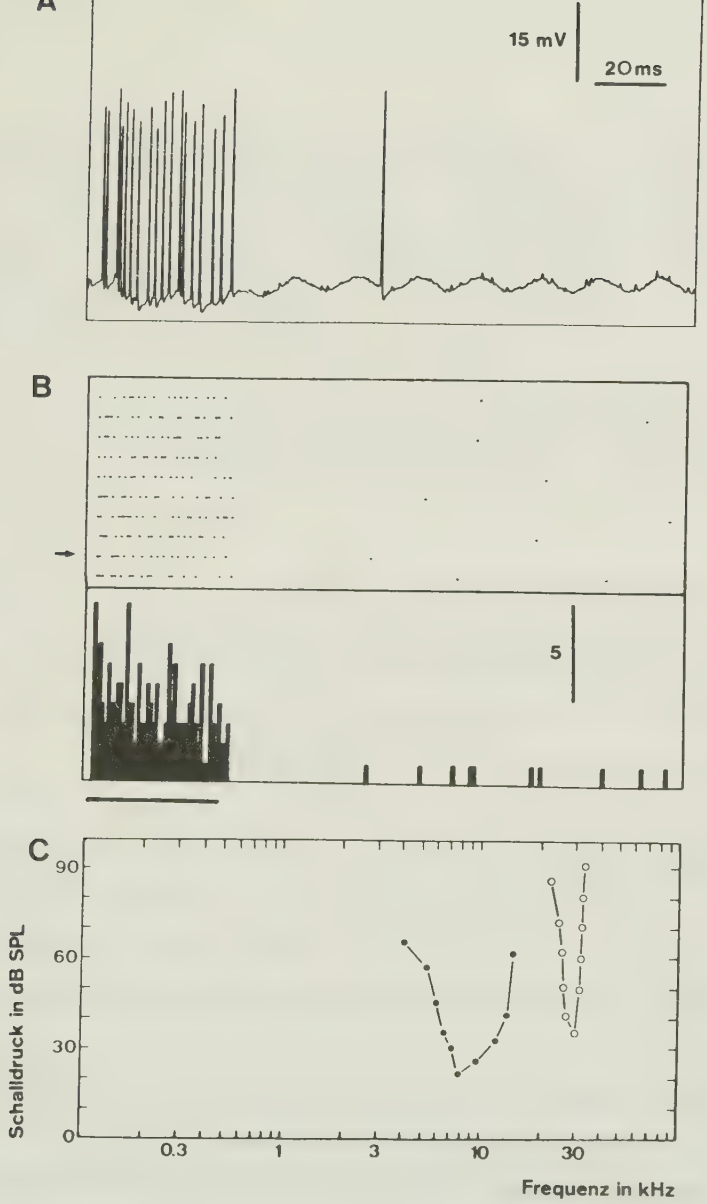


Abb. 13 Antwortverhalten und Tuning-Kurven von VCN-Neuronen aus Kategorie I. **A**: Intrazellulär abgeleitete Spike-Sequenz eines Neurons bei ipsilateraler Reizung mit seiner BF, 30 dB über der Minimalschwelle. **B**: Dot -und PST-Histogramm desselben Neurons. → neben Dot-Histogramm deutet auf Spike-Sequenz aus A. **C**: Zwei exemplarische Tuning-Kurven.
Unit 64a, BF = 16.8 kHz, 10 Reizpräsentationen, vertikaler Kalibrierbalken = 5 Spikes/Bin, horizontaler Kalibrierbalken = Reizdauer = 40 ms.

Während der gesamten Reizdauer wurden Aktionspotentiale ausgelöst. Das Antwortverhalten war also tonisch bzw. - wegen der Ähnlichkeit mit dem Antwortverhalten der primären auditorischen Neurone, d.h. der Axone im Hörnerv - "primarylike". Kurz nach Reizbeginn war die Entladungsrate am höchsten (maximal 1000 Spikes/s) und sank dann auf einen Konstantwert (steady state) von ca. 500 Spikes/s, wenn mit Intensitäten von 30 dB über der Minimalschwelle gereizt wurde.

Die Entladungsrate stieg mit steigender Reizintensität monoton an. Bei Intensitäten von 43 bis 52 dB über der Minimalschwelle wurde die maximale Entladungsrate erreicht, die im "steady state" durchschnittlich 580 Spikes/s betrug. Diese Intensitäten entsprechen einem Dynamikbereich von durchschnittlich 45 dB.

Über die Hälfte der Neurone war spontanaktiv, ihre Spontanentladung lag durchschnittlich bei 10 Spikes/s. Nach Reizende trat eine Hemmung der Spontanaktivität auf (Abb. 13B). Sie dauerte bis etwa 35 ms nach Reizende und war unabhängig von der Reizdauer.

Die Latenzzeit bis zum ersten Spike betrug im Mittel 2.6 ms. Sie variierte in einem Bereich von 400 µs Breite. 70 % aller "Erst-Spikes" traten in einem Zeitfenster von 200 µs Breite auf. Bei einer Latenzzeit von 2.6 ms bedeutet das, daß die relative zeitliche Ungenauigkeit des ersten Spikes ±3.8 % beträgt.

Die Tuning-Kurven der Neurone wurden audiovisuell bestimmt. Zwei Tuning-Kurven sind exemplarisch in Abbildung 13C dargestellt. Sie waren V-förmig und relativ schmal. Ausgeprägte Abflachungen im niedrigen Frequenzbereich ("low-frequency tails") wurden nicht beobachtet.

Die Bestfrequenzen der Neurone zeigten keine Tendenz zu bestimmten Frequenzbereichen. Sie erstreckten sich über den gesamten Hörbereich der Ratte (Abb. 12).

2. Morphologische und anatomische Eigenschaften

a. Lage der Somata

Die Somata der Neurone aus Kategorie I lagen im ventralen CN. Sie konzentrierten sich in einem Gebiet, in dem der Auditorische Nerv in den Hirnstamm eintritt (Abb. 14-16).

Die Somata hatten ovale bis runde Formen (Abb. 17). Benachbarte Zellen, die mit Kresylviolett angefärbt waren, hatten ebenfalls ovale Somata und einen exzentrisch gelegenen Nucleus (Abb. 17). Sie entsprachen damit dem "globular cell"-Typ (Osen 1969a). Der Durchmesser der Somata variierte von 10 µm in der kurzen (d) bis 30 µm in der langen (D) Ausdehnungsrichtung und lag durchschnittlich bei 21.6 µm (n = 12).

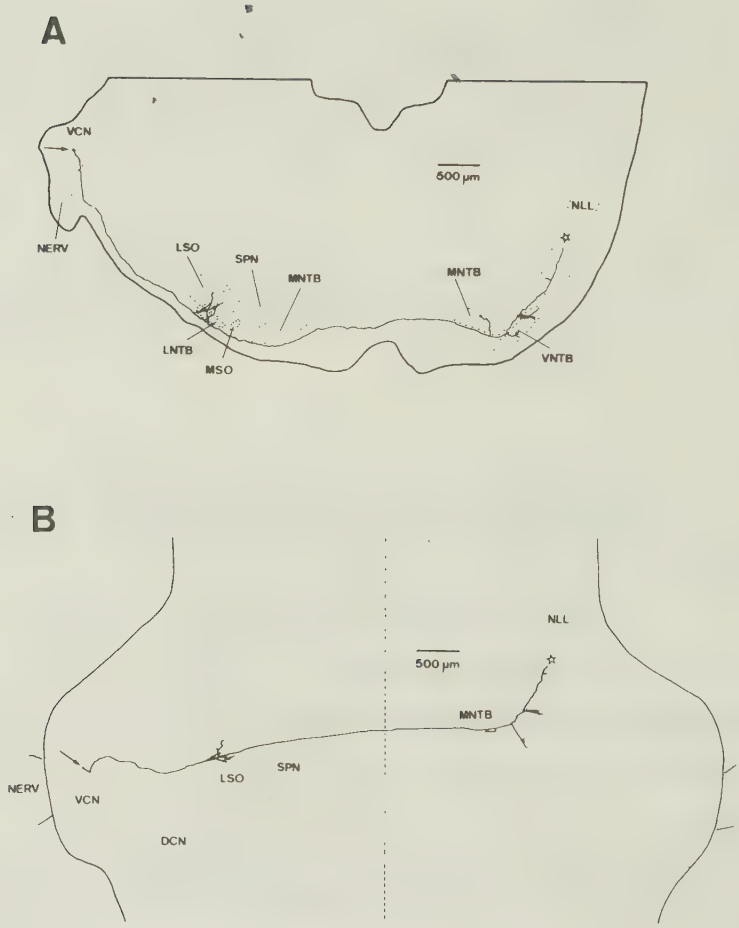


Abb. 14 Axonverlauf eines VCN-Neurons aus Kategorie I. (Unit 64a, BF = 16.8 kHz, Minimalschwelle = 26 dB SPL). Terminalen in iLSO, iLNTB, cMNTB, cVNTB und cNLL. **A:** Camera lucida-Rekonstruktion. Projektion auf eine um ca. 20° schräg zur Transversalebene gedrehte Ebene. **B:** Computer-Rekonstruktion. Projektion auf die Horizontalebene.
→ : Lage des Somas, ☆: aufgrund unvollständiger Färbung verblaßtes Axon. Abkürzungen siehe Liste. Teilausschnitte dieses Neurons in Abb. 18, 20-22.

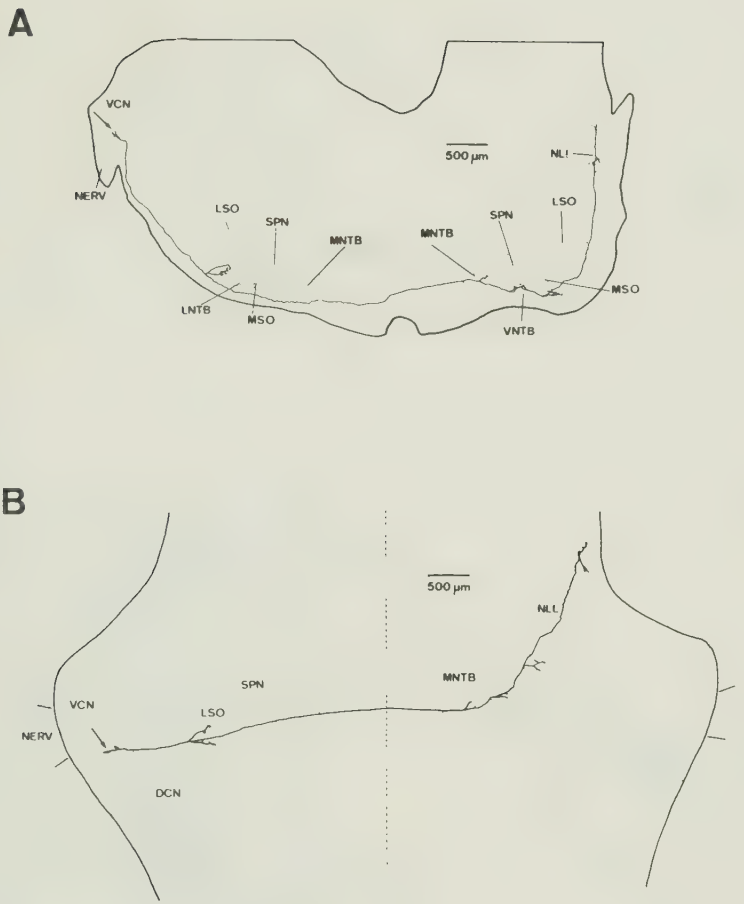


Abb. 15 Axonverlauf eines VCN-Neurons aus Kategorie I. (Unit 73a, BF = 17.0 kHz, Minimalschwelle = 35 dB SPL). Terminalen in iLSO, cMNTB, cVNTB und cNLL. **A**: Camera lucida-Rekonstruktion. Projektion auf eine um ca. 40° schräg zur Transversalebene gedrehte Ebene. **B**: Computer-Rekonstruktion. Projektion auf die Horizontalebene. →: Lage des Somas. Abkürzungen siehe Liste. Teilausschnitte dieses Neurons in Abb. 17.

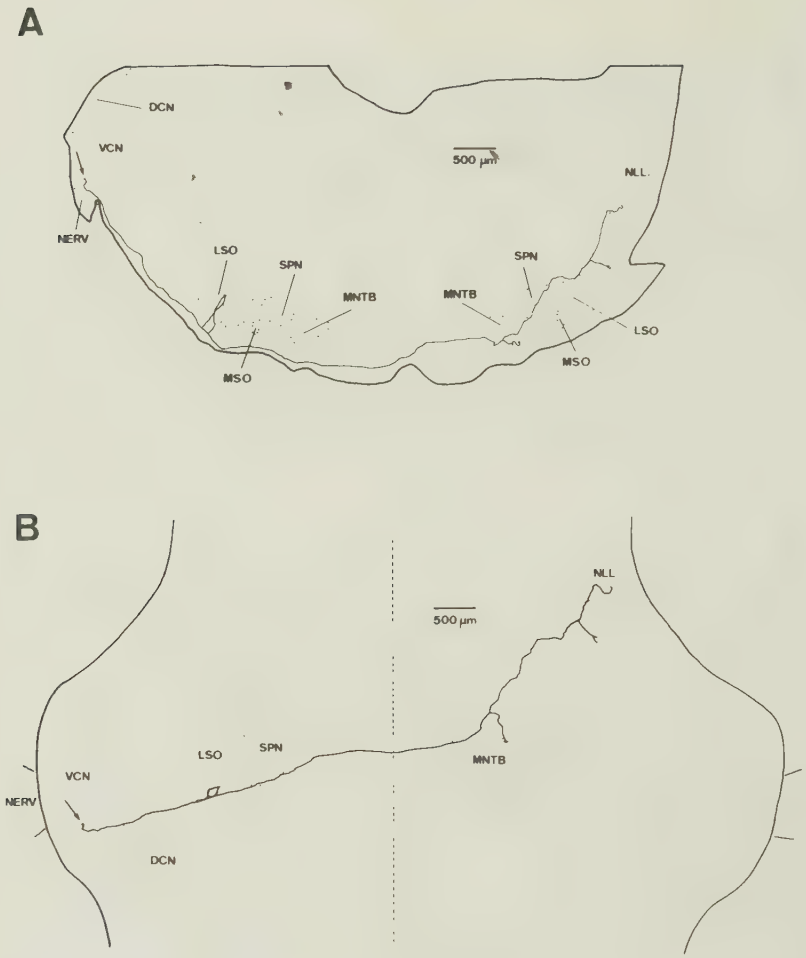


Abb. 16 Axonverlauf eines VCN-Neurons aus Kategorie I. (Unit 61a, BF = 9.8 kHz, Minimalschwelle = 13 dB SPL). Terminalen in iLSO, cMNTB und cNLL. **A:** Camera lucida-Rekonstruktion. Projektion auf eine um ca. 40° schräg zur Transversalebene gedrehte Ebene. **B:** Computer-Rekonstruktion. Projektion auf die Horizontalebene. →: Lage des Somas. Abkürzungen siehe Liste. Teilausschnitte dieses Neurons in Abb. 19, 21, 22.

Dendritenbäume waren nur selten HRP-gefärbt. Wenn Dendriten dargestellt werden konnten, war die Färbung nur blaß und wahrscheinlich unvollständig. Ein oder zwei primäre Dendriten entsprangen am dorsalen Pol des Somas, verzweigten sich stark und bildeten kurze Tochterdendriten (Abb. 17). Wegen des büschelförmigen Aussehens dieser Dendritenbäume wurden solche Zellen "bushy cells" genannt (Brawer et al. 1974; Tolbert und Morest 1982).

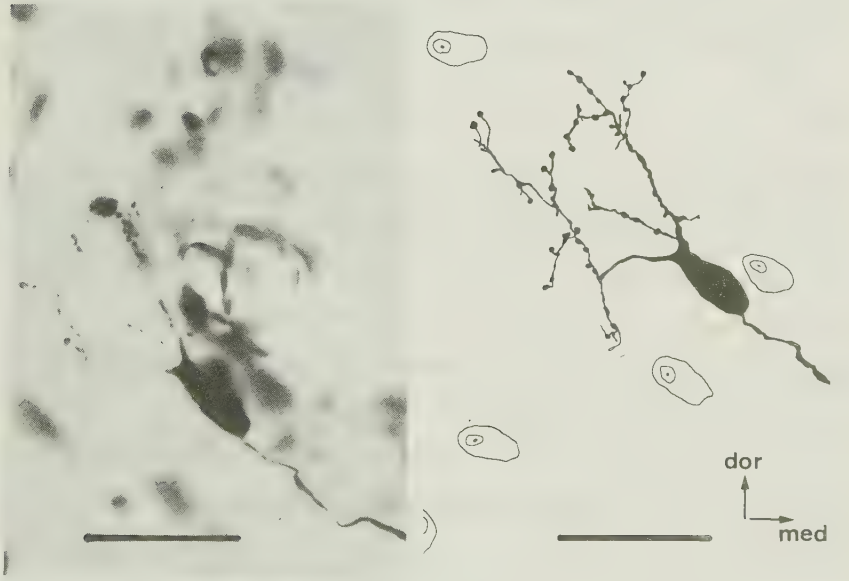


Abb. 17 Soma, Dendritenbaum und proximales Axon eines VCN-Neurons aus Kategorie I. Kresylviolett-gefärbte Neurone in der Nähe dieser Zelle mit ovalen Somata und exzentrisch gelegenen Nuclei. Kalibrierung = 50 µm. Rekonstruktion des gesamten Axonverlaufs dieses Neurons in Abb. 15.

b. Verlauf der Axone

Die Axone entsprangen am ventromedialen Pol der Somata (Abb. 17). In unmittelbarer Nähe des Somas waren sie dünn (1 µm bis 1.5 µm) und verdickten sich nach ca. 200 µm auf durchschnittlich 2.6 µm.

Die Axone verliefen in der ventralen akustischen Stria (VAS) dicht am Rand des Hirnstammes (Abb. 14-16). Axonkollateralen im CN wurden nie beobachtet. Alle Axone liefen ventral unter dem ipsilateralen Oberen Olivenkomplex (SOC) hindurch und kreuzten die Mittellinie nahezu rechtwinklig zur Midsagittalebene.

Kontralateral liefen die Axone zunächst durch den SOC und traten dann in den Lemniscus lateralis ein, wo sie nach dorsal und nach rostral aufstiegen (Abb. 14-16). Sie endeten auf Höhe der lemniscären Kerne. Projektionen bis zum kontralateralen Colliculus inferior (cIC) wurden nicht beobachtet. Einschließlich aller Kollateralen konnten die Axone über eine Gesamtlänge von über 12000 µm angefärbt werden.

c. Zielgebiete und Synapsentypen

An mehreren Stellen zweigten vom Hauptaxon Kollateralen ab, die ihre Zielgebiete in verschiedenen auditorischen Kernen hatten. Ventral von der ipsilateralen Lateralen Oberen Olive (iLSO) entsprangen eine, oft auch zwei Kollateralen und projizierten in die

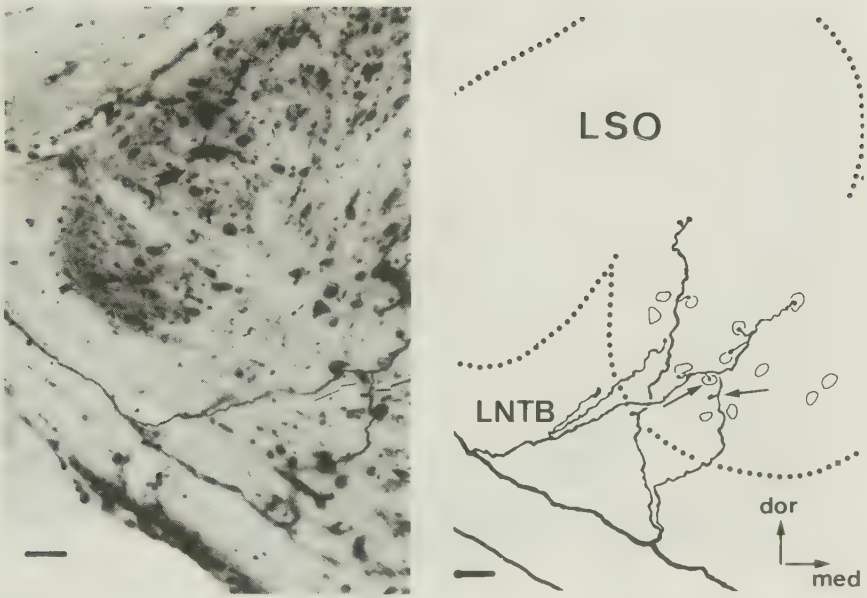


Abb. 18 Axonkollateralen und perisomatische synaptische Boutons in der iLSO und im iLNTB von einem VCN-Neuron aus Kategorie I. Kalibrierung = 50 µm. Rekonstruktion des gesamten Axonverlaufs dieses Neurons in Abb. 14. Weitere Teilausschnitte dieses Neurons in Abb. 20-22.

LSO (Abb. 14-16, 18, 19). Sie traten durch die ventrale Kerngrenze in die LSO ein, bevorzugt im Gebiet des ventralen Hilus. In der LSO verzweigten sie sich häufig erneut und bildeten Terminalen aus. Diese Terminalen waren knöpfchenförmige Verdickungen bzw. "Boutons" (Abb. 18, 19). Einige knöpfchenförmige Verdickungen wurden auch entlang der Kollateralen gefunden ("en passant boutons"). Die Boutons lagen immer in der Nähe der Somata der LSO-Neurone. Ob es sich tatsächlich um axosomatische Synapsen handelt, konnte lichtmikroskopisch nicht geprüft werden.

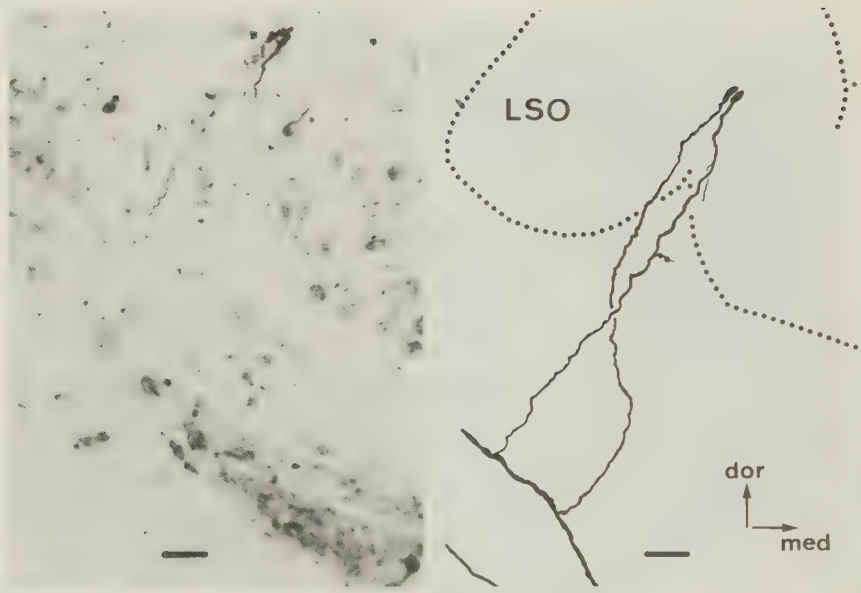


Abb. 19 Zwei Axonkollateralen und in unmittelbarer Nähe zueinander endende synaptische Boutons in der iLSO von einem VCN-Neuron aus Kategorie I.
Kalibrierung = 50 µm. Rekonstruktion des gesamten Axonverlaufs dieses Neurons in Abb. 16.

Jedes Axon versorgte nur einen kleinen Teil der iLSO und bildete jeweils nur ein Terminalfeld aus. Weder in mediolateraler noch in rostrocaudaler Richtung waren die Terminalfelder sehr ausgeprägt (Abb. 14-16, 21).

Auf der kontralateralen Hirnstammseite zweigte eine relativ dicke Kollaterale ab und projizierte in den Medialen Trapezkörper-Kern (cMNTB). Die Kollaterale endete im cMNTB, wo sie eine kelchförmige Synapse formte (Abb. 20, 22). Dieser Synapsentyp wurde

erstmals von Held (1893) beschrieben und aufgrund seiner Struktur "Calyx" genannt. Im englischen Sprachgebrauch hat sich der Begriff "endbulb" durchgesetzt.

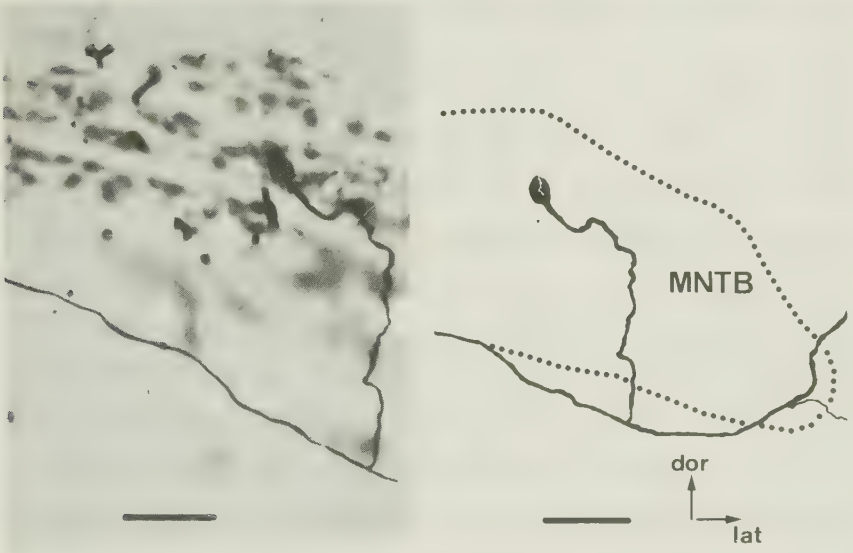


Abb. 20 Axonkollaterale und Held'scher Endbulb im cMNTB von einem VCN-Neuron aus Kategorie I.
Kalibrierung = 100 µm. Rekonstruktion des gesamten Axonverlaufs dieses Neurons in Abb. 14. Weitere Teilausschnitte dieses Neurons in Abb. 18, 21 und 22.

Jedes Axon bildete nur eine Kollaterale zum cMNTB und nur einen "Endbulb" aus. Die Endbulbs waren durchschnittlich 22.5 µm breit und 31.0 µm lang (n = 13). An ihrem Ende wurden fransenförmige Zacken beobachtet (Abb. 20). Fadenförmige, kleine Kollatera-

len, die von den Endbulbs entsprangen ("calycine collaterals", Morest 1968a) und in andere Bereiche des MNTB oder in andere Kerne projizierten, wurden nicht beobachtet.

Im kontralateralen Lemniscus liefen die Axone medial an den lemniscären Kernen vorbei (Abb. 16). Kollateralen zweigten nach lateral ab und projizierten in die Nuclei des Lateralen Lemniscus (NLL). Jedes Axon bildete dabei mehrmals Kollateralen, die ventrodorsal gestaffelt waren (Abb. 14-16). Die Kollateralen endeten immer im ventralen NLL, wo sie kurze Endverzweigungen bildeten und perisomatische Synapsen formten.

Alle Neurone der Kategorie I projizierten zur iLSO, zum cMNTB und zum cNLL. Darüber hinaus fanden sich bei einigen Neuronen auch Projektionen in den ipsilateralen Lateralen Trapezkörper-Kern (iLNTB) und in den kontralateralen Ventralen Trapezkörper-Kern (cVNTB). Andere Kerne wurden nicht innerviert.

Die Projektionen zum iLNTB zweigten von den Axonkollateralen ab, die zur iLSO projizierten (Abb. 14) und hatten boutonförmige Terminalen. Projektionen zum cVNTB zweigten zwischen cMNTB und cNLL vom Hauptaxon ab und innervierten ein caudo-mediales und ein rostro-laterales Kerngebiet (Abb. 14, 15).

3. Frequenzorganisation

Die Zahl der Injektionen in Axone aus der Kategorie I war groß genug, um physiologische Daten mit morphologisch/anatomischen Ergebnissen umfassend zu vergleichen. Besonders interessant war dabei der Vergleich der Bestfrequenz (BF) eines Neurons mit der Lage der Terminalen in den Zielgebieten.

In Abbildung 21 sind für sechs Neurone die jeweiligen Terminalen in die Kerngrenzen der iLSO eingezeichnet. Bei Neuronen mit niedrigen BF fanden sich die Terminalen in lateralen Gebieten der LSO und bei höheren BF sukzessive weiter medial. Dadurch ergab sich eine frequenzspezifische, tonotope Projektion in die iLSO, bei der die Frequenzachse von niedrigen zu hohen BF im Kern von lateral nach medial ausgerichtet ist. Der Bereich, in dem höhere Frequenzen repräsentiert sind, ist dabei größer als der Bereich für niedrige Frequenzen. Die iLSO war der einzige Kern, in dem bei den Neuronen der Kategorie I eine deutliche tonotope Projektion erkannt wurde.

Die entsprechenden Ergebnisse für den cMNTB sind in Abbildung 22 zusammengefaßt. Auch im cMNTB lagen die Terminalen (Endbulbs) lateral, wenn die Neurone eine niedrige BF hatten. Bei Neuronen mit höheren BF endeten die Endbulbs weiter medial. Dieses Phänomen war jedoch nicht sehr ausgeprägt, denn Neurone mit BF zwischen 2.9 kHz und 27.0 kHz, also mit BF von mehr als drei

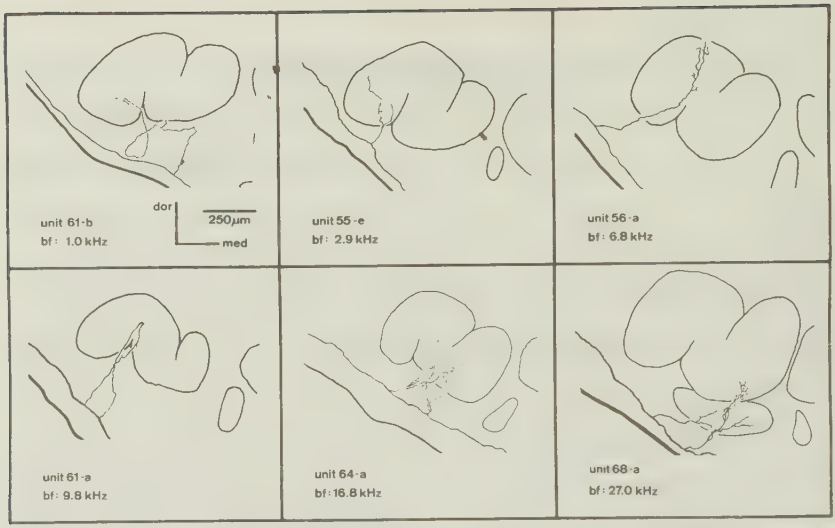


Abb. 21 Lage der Axonterminalen in der iLSO von sechs VCN-Neuronen aus Kategorie I in Abhängigkeit von ihrer Bestfrequenz. Vgl. Abb. 22.

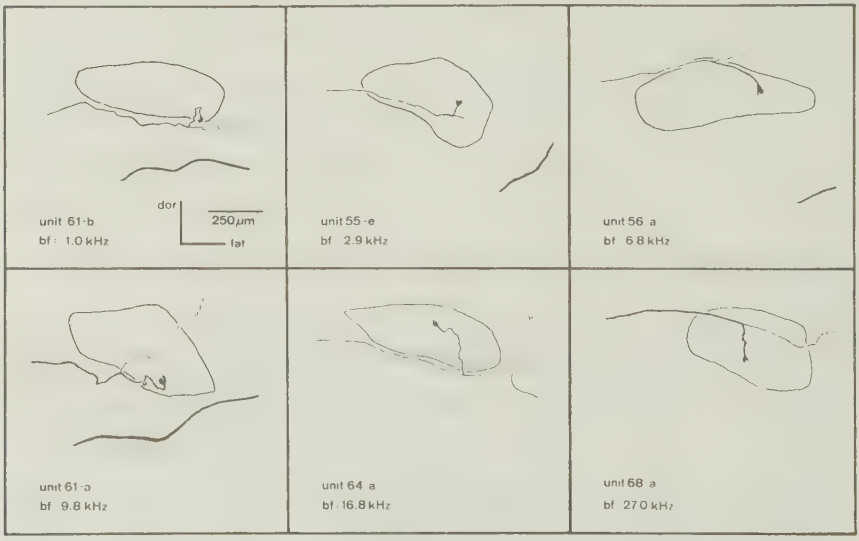


Abb. 22 Lage der Axonterminalen im cMNTB von sechs VCN-Neuronen aus Kategorie I in Abhängigkeit von ihrer Bestfrequenz. Vgl. Abb. 21.

Oktaven Unterschied, projizierten in gleiche Gebiete (Abb. 22). Der am weitesten medial endende Endbulb lag in der Mitte des MNTB, obwohl das Neuron mit 27.0 kHz eine relativ hohe BF hatte. Endbulbs von Neuronen mit noch höheren BF wurden nicht angefärbt.

Auch in dorsoventraler oder rostrocaudaler Richtung konnte keine systematische Anordnung der Endbulbs in Abhängigkeit von ihrer BF festgestellt werden. Dadurch wurde bei der Projektion zum cMNTB keine klare tonotope Anordnung gefunden.

In allen anderen Zielgebieten (cNLL, iLNTB, cVNTB) waren die Projektionen breit gefächert, so daß keine topographische Anordnung erkannt werden konnte. Auch bei der Lage der Somata ergab sich kein einheitliches Bild. In keiner Richtung war im VCN eine frequenzspezifische Anordnung zu erkennen.

4. Zusammenfassung

Die physiologischen und morphologischen Eigenschaften der Neurone aus Kategorie I sind in den Tabellen III bzw. IV zusammengefaßt. Bushy-Zellen, die im VCN in der Gegend der Eintrittsstelle des Auditorischen Nervs liegen, antworten "primarylike" auf ipsilaterale Tonreize. Über 50 % der Neurone sind gering spontanaktiv und weisen bei Reizende eine abgeschwächte bzw. unterbundene Spontanaktivität auf.

Die Axone der Neurone projizieren über die VAS zur iLSO, zum cMNTB und zum cNLL. Darüber hinaus gibt es noch Projektionen in den iLNTB und in den cVNTB, die allerdings nicht bei jedem Neuron angelegt sind. Die Terminalen bilden in fast allen Kernen boutonförmige Synapsen. Nur die Projektion in den cMNTB weicht von diesem Synapsentyp ab: sie besteht aus einem Held'schen Endbulb pro Axon.

Die Projektion zur iLSO ist klar tonotop geordnet. Niedrige BF sind lateral, hohe BF medial im Kern repräsentiert. Im Gegensatz dazu ist die Projektion zum cMNTB weniger deutlich tonotop geordnet. Im NLL und in den anderen Zielgebieten können keine klaren Projektionsprinzipien bezüglich der Tonotopie gemacht werden. Ebensowenig ist eine tonotope Anordnung der Somata im VCN zu erkennen.

Kategorie II

Vom Neuronentyp der Kategorie II wurden 21 intraaxonale Ableitungen gemacht. Acht Neurone waren gut gefärbt und wurden morphologisch ausgewertet. Vier weitere Neurone waren teilweise angefärbt und wurden zur Überprüfung der morphologischen Ergebnisse herangezogen.

1. Physiologische Eigenschaften

Wie der Neuronentyp der Kategorie I antworteten auch diese Neurone bei monauraler, ipsilateraler Beschallung. Die Abbildungen 23A bzw. 23B zeigen exemplarisch die intrazellulär abgeleitete Antwort und das PST-Histogramm. Pro Reizdarbietung wurde nur ein Aktionspotential ausgelöst (Latenzzeit 2.2 ms). Nur gelegentlich (in weniger als 10 % der Fälle) trat 1.5 ms später noch ein zweiter Spike auf. Da die Neurone nur zu Beginn des Reizes feuerten, wurden sie als "On"-Neurone klassifiziert. In ihrem Antwortverhalten unterschieden sie sich damit von den Neuronen der beiden anderen Kategorien.

Mehr als 85 % der Neurone waren nicht spontanaktiv. Nur einige Neurone feuerten spontan mit einer niedrigen Entladungsrate von weniger als einem Spike/s. Damit hatten die Neurone die geringste Spontanaktivität der drei Kategorien.

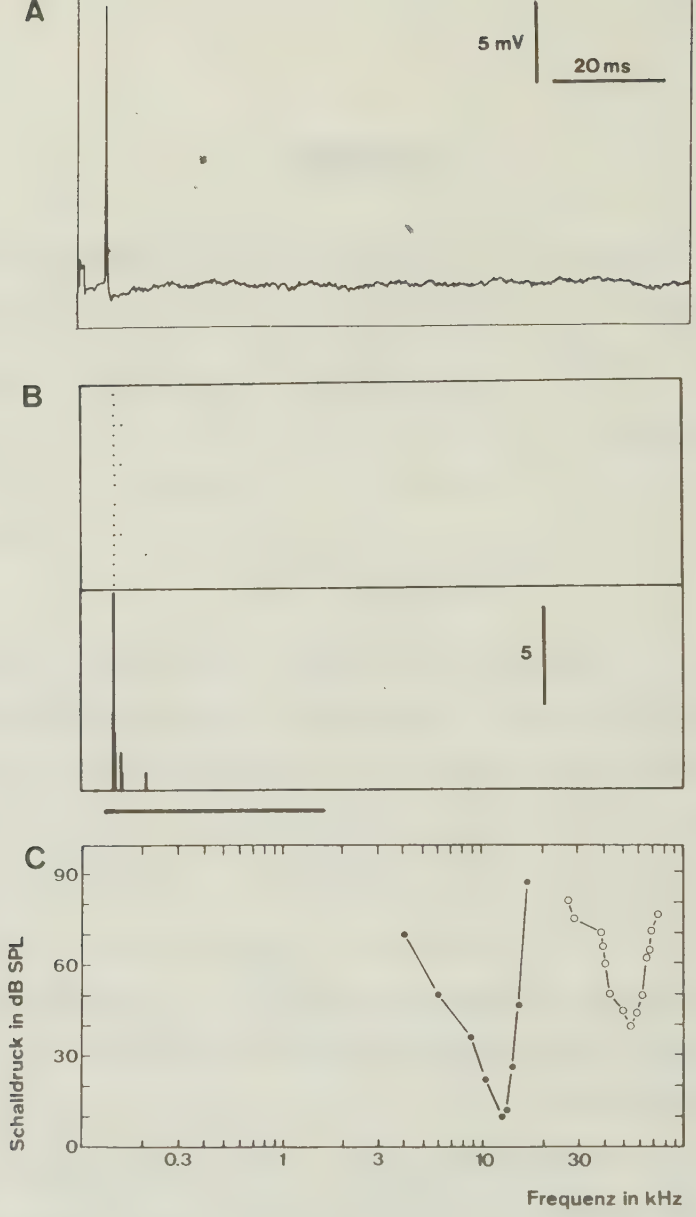


Abb. 23 Antwortverhalten und Tuning-Kurven von VCN-Neuronen aus Kategorie II. **A:** Intrazellulär abgeleitete Spike-Sequenz eines Neurons bei ipsilateraler Reizung mit seiner BF, 30 dB über der Minimalschwelle. **B:** Dot- und PST-Histogramm desselben Neurons. **C:** Zwei exemplarische Tuning-Kurven.
Unit 72, BF = 12.2 kHz, 20 Reizpräsentationen, vertikaler Kalibrierbalken = 5 Spikes/Bin, horizontaler Kalibrierbalken = Reizdauer = 40 ms.

Bei Schallintensitäten von 30 dB über der Minimalschwelle antworteten die Neurone in über 90 % der Reizdarbietungen (Abb. 23B). Die Intensitätskennlinie hatte einen monotonen Verlauf, der durchschnittliche Dynamikbereich war 50 dB (Bereich: 48 db bis 53 dB).

Die On-Entladungen waren in einem Bereich von 400 µs verteilt, 80 % der Spikes lagen in einem Zeitfenster von 200 µs Breite. Das entspricht bei einer Latenz von 2.2 ms einer relativen Ungenauigkeit von ±4.5 %.

Die Tuning-Kurven waren V-förmig, wobei der niederfrequente Teil im Unterschied zu den Kurven aus Kategorie I weniger steil war als der hochfrequente (Abb. 23C). Ausgeprägte Abflachungen im Niederfrequenz-Bereich traten jedoch auch in dieser Kategorie nicht auf.

Die abgeleiteten On-Neurone hatten ihre Bestfrequenzen nur im mittleren und hohen Frequenzbereich. Niedrigere Bestfrequenzen als 5 kHz wurden nicht beobachtet (Abb. 12).

2. Morphologische und anatomische Eigenschaften

a. Lage der Somata

Die Somata der Neurone aus Kategorie II lagen im ventralen CN. Sie befanden sich im posterioren VCN, deutlich caudaler als die Neurone der Kategorie I (Abb. 24, 25).

Die Somata hatten multipolare Formen. Ihr Durchmesser variierte von 15 µm bis 25 µm und lag durchschnittlich bei 22.5 µm (n = 8).

An verschiedenen Stellen des Somas traten primäre Dendriten aus, die sich sternförmig ausbreiteten. Sie waren nie intensiv gefärbt und konnten maximal bis zu Tochterdendriten zweiter Ordnung verfolgt werden. Die daher fragmentarisch dargestellten Dendritenbäume ähnelten dem in Golgi-Studien beschriebenen "stellate cell"-Typ.

b. Verlauf der Axone

Die Axone entsprangen medial oder ventral vom Soma. Ihr Durchmesser betrug 3.5 µm. Sie schlugen sofort einen dorsalen Kurs ein und liefen an der medialen Grenze des VCN entlang. Nach etwa 1 mm knickten sie dorsal vom Corpus restiformis nach ventral um (Abb. 24A, 25A) und liefen in der Intermediären Akustischen Stria

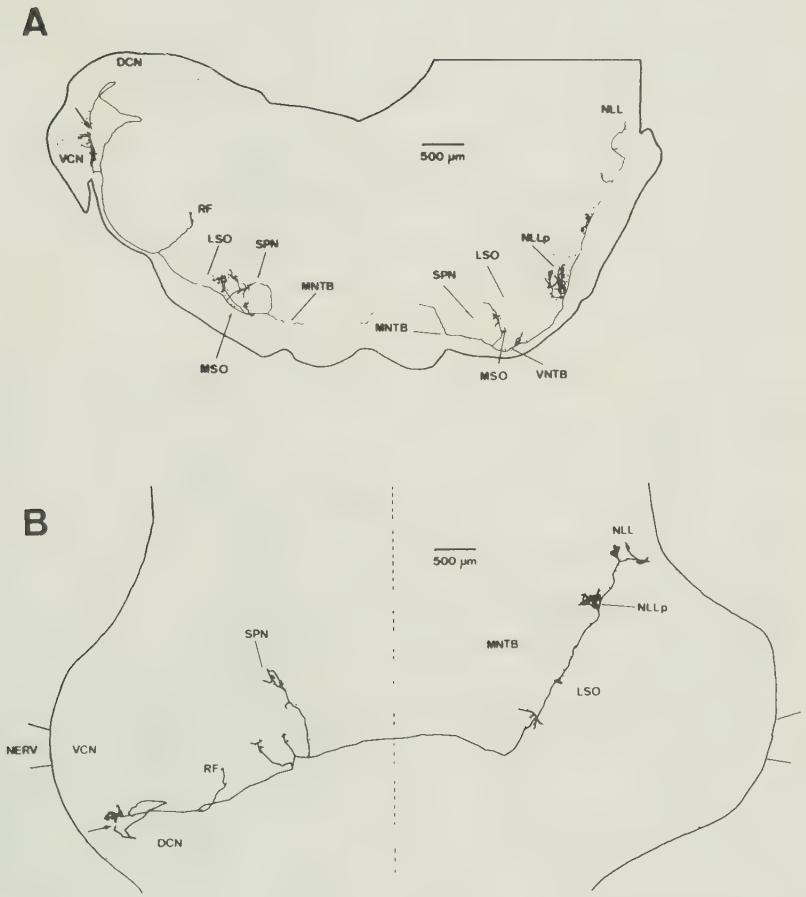


Abb. 24 Axonverlauf eines VCN-Neurons aus Kategorie II. (Unit 72, BF = 12.2 kHz, Minimalschwelle = 26 dB SPL). Terminalen in iRF, iLSO, iSPN, cSPN, cVNTB, cNLL und cNLLp. **A:** Camera lucida-Rekonstruktion. Projektion auf eine um ca. 45° schräg zur Transversalebene gedrehte Ebene. **B:** Computer-Rekonstruktion. Projektion auf die Horizontalebene.
→: Lage des Somas. Abkürzungen siehe Liste. Teilausschnitte dieses Neurons in Abb. 26-28.

Abb. 25 Axonverlauf eines VCN-Neurons aus Kategorie II. (Unit 73b, BF = 54.0 kHz, Minimalschwelle = 42 dB SPL). Terminalen in iRF, iLSO, iSPN, cSPN, cVNTB, cNLL und cNLLp. **A:** Camera lucida-Rekonstruktion. Projektion auf eine um ca. 35° schräg zur Transversalebene gedrehte Ebene. **B:** Computer-Rekonstruktion. Projektion auf die Horizontalebene.
→: Lage des Somas. Abkürzungen siehe Liste. Teilausschnitte dieses Neurons in Abb. 29.

(IAS) weiter. Bei drei von zehn Axonen wurden Kollateralen beobachtet, die in den CN zurückprojizierten (Abb. 24, 26). Sie zweigten in einer Entfernung von fast 2 mm distal zum Soma vom Hauptaxon ab. Ihr Terminationsgebiet lag in der Nähe des Somas, aber direkte rekurrente Synapsen (Autapsen) wurden nicht identifiziert. Rekurrente Kollateralen dieses Typs wurden bei den Neuronen der anderen Kategorien nicht beobachtet.

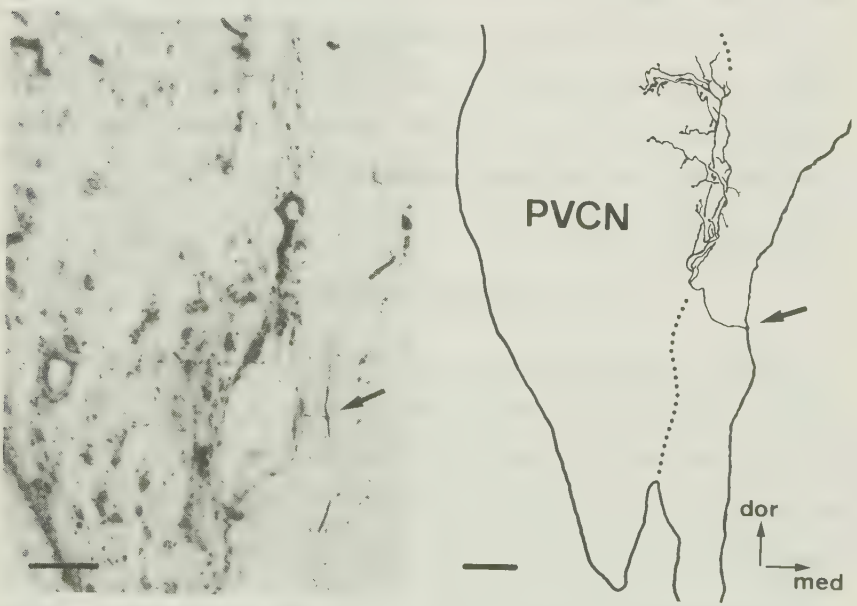


Abb. 26 Axonkollateralen und Terminalen im iPVCN von einem VCN-Neuron aus Kategorie II.
Kalibrierung = 100 µm. Rekonstruktion des gesamten Axonverlaufs dieses Neurons in Abb. 24. Weitere Teilausschnitte dieses Neurons in Abb. 27 und 28.

Alle Axone liefen entweder caudal oder dorsal durch den ipsilateralen SOC. Sie kreuzten die Mittellinie nahezu senkrecht zur Midsagittalebene und projizierten weiter nach kontralateral (Abb. 24, 25).

Kontralateral durchzogen die Axone den SOC ohne topographischen Bezug zu den Kernarealen. Dann traten sie in den Lemniscus lateralis ein. In diesem Fasertrakt stiegen sie nach dorsal und rostral auf (Abb. 24, 25) und liefen lateral an den lemniscären Kernen vorbei. Sie endeten auf Höhe rostraler Gebiete der lemniscären Kerne. Projektionen bis zum cIC wurden nicht beobachtet. Einschließlich aller Kollateralen konnten die Axone über eine Gesamtlänge von mehr als 20000 µm angefärbt werden.

c. Zielgebiete und Synapsentypen

Mehrmals zweigten Kollateralen vom Hauptaxon ab. Ipsilateral gab es Projektionen zur LSO und zum Oberen Periolivären Kern (SPN; Abb. 27). Außerdem zweigten Kollateralen ab, die caudal vom SOC in der Formatio reticularis (RF) endeten; sie terminierten damit in einem Gebiet, das nicht zur klassischen Hörbahn gehört.

Die Projektionen zur iLSO endeten nicht im Zentrum dieses Kernes, sondern dorsal (Abb. 24A, 25A). Sie waren in der Gegend des dorsalen Hilus konzentriert. Die Terminalen waren mehrfach fein verästelt und bildeten synaptische Boutons, die in der Nähe von Zellkörpern endeten.

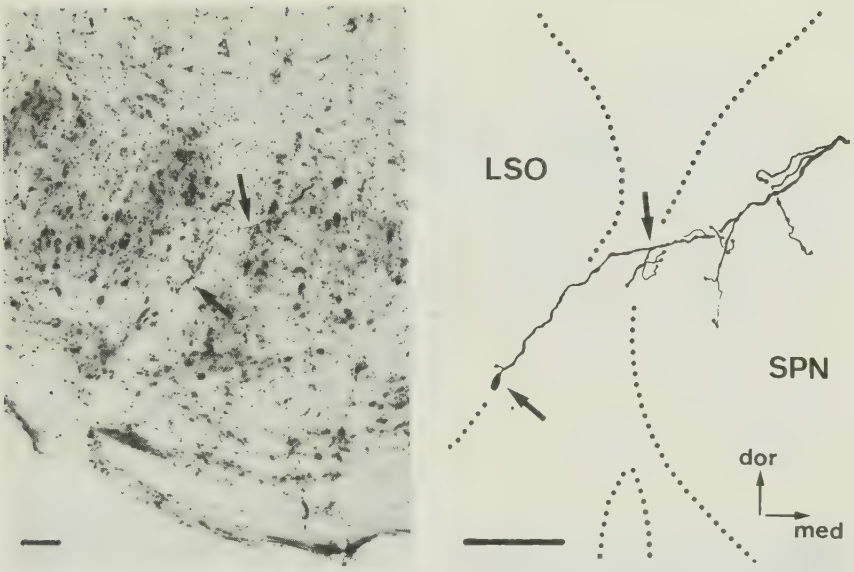


Abb. 27 Axonkollaterale und synaptische Boutons im iSPN von einem VCN-Neuron aus Kategorie II.
Kalibrierung = 100 µm. Rekonstruktion des gesamten Axonverlaufs dieses Neurons in Abb. 24. Weitere Teilausschnitte dieses Neurons in Abb. 26 und 28.

Auch im iSPN bestanden die Terminalen aus feinverzweigten Boutons, die somanah endeten (Abb. 27).

Auf der kontralateralen Seite war das Innervationsmuster komplizierter. Hier lagen die Zielgebiete im cSPN, cVNTB und im cNLL. Andere Kerne wurden nie innerviert. Eine massive Projektion in ganz ventral und posterior gelegene Regionen des cNLL fiel besonders auf (Abb. 24, 25, 28). Da die Somata in diesem Gebiet größer sind als in anderen Regionen des NLL, wurde dieses Gebiet posteriorer NLL (NLLp) genannt.

Die Projektion in den cNLLp fiel nicht nur wegen ihrer Massivität, sondern auch wegen des außergewöhnlichen Synapsentyps auf. Es gab kugelförmige Verdickungen, die in ihrer Größe und Form den Held'schen Endbulbs im MNTB ähnelten (Abb. 28). Sie waren allerdings weniger strukturiert, d.h. nicht ausgefranst. Ein Axon konnte mehrere Endbulbs bilden, maximal wurden 4 Endbulbs bei einem Axon beobachtet. Neben diesen Endbulbs gab es im cNLLp auch feinverästelte Terminalen vom "klassischen" Bouton-Typ.

Abb. 28 Axonkollateralen mit Endbulbs und Boutons im cNLLp von einem VCN-Neuron aus Kategorie II.
Kalibrierung = 100 µm. Rekonstruktion des gesamten Axonverlaufs dieses Neurons in Abb. 24. Weitere Teilausschnitte dieses Neurons in Abb. 26 und 27.

Die anderen Regionen des cNLL wurden mehrfach von Kollateralen innerviert. Wie bei den Neuronen der Kategorie I zweigten die Kollateralen gestaffelt vom Hauptaxon ab (Abb. 24, 25). Im NLL liefen sie hauptsächlich medial, stiegen aber auch über größere Strecken (ca. 500 µm) nach dorsal auf (Abb. 25, 29). Dadurch wurde die ursprüngliche ventrodorsale Staffelung nicht beibehalten.

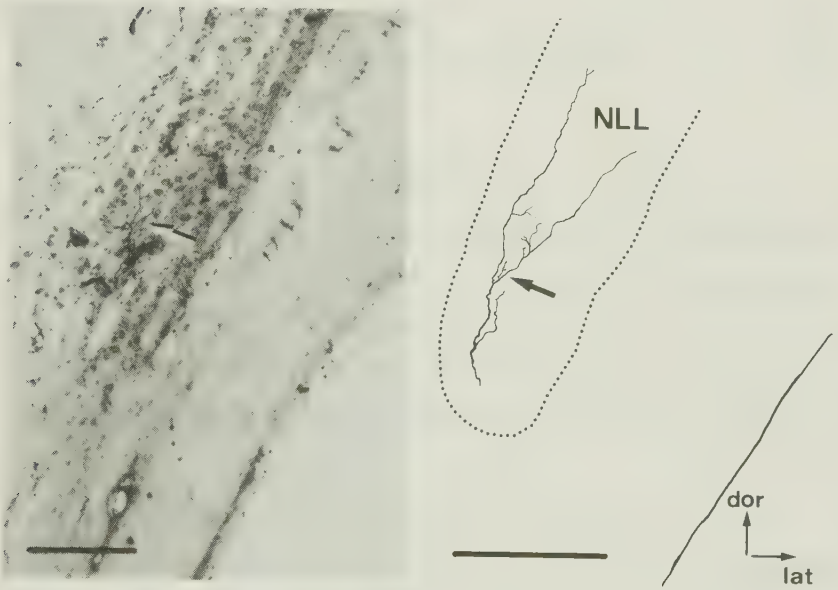


Abb. 29 Ventrodorsal laufende Axonkollaterale und Terminalen im cNLL von einem VCN-Neuron aus Kategorie II.
Kalibrierung = 250 µm. Rekonstruktion des gesamten Axonverlaufs dieses Neurons in Abb. 25.

Die Terminalen im cSPN und im cVNTB waren feinverästelt und hatten Boutons. Diese endeten sowohl im Zentrum der Kerne als auch in Randgebieten. Darüber hinaus wurden auch Terminalen beobachtet, die außerhalb der Nissl-definierten Kerngrenzen lagen (Abb. 25).

3. Frequenzorganisation

Die Somata im PVCN waren nicht frequenzabhängig angeordnet. Zwei Neurone wurden angefärbt, deren Somata an gleicher Stelle im PVCN lagen, obwohl ihre Bestfrequenzen um mehr als zwei Oktaven differierten (3.4 kHz bzw. 13.5 kHz).

In der iLSO endeten die Terminalen von Neuronen mit hohen Bestfrequenzen weit medial (Abb. 25). Neurone mit niedrigeren BF projizierten in Gebiete, die weiter lateral lagen. Projektionen in das laterale Drittel der iLSO gab es nicht (von Neuronen mit niedrigeren BF als 5 kHz wurden keine On-Antworten abgeleitet). Aus den Ergebnissen folgt eine tonotope Anordnung der Terminalen.

Für die anderen Zielgebiete fanden sich keine Hinweise auf eine mögliche Tonotopie. Im cSPN erstreckten sich die Terminalen bei einigen Neuronen in dorsoventraler (Abb. 24), bei anderen dagegen in mediolateraler Richtung (Abb. 25A). Die massiven Projektionen zum cNLLp füllten diesen Kernteil bei allen Neuronen nahezu vollständig aus. Deshalb konnte eine Abhängigkeit von ihrer

BF nicht festgestellt werden. Auch die Terminalen im cNLL, im iSPN und im cVNTB endeten ohne erkennbare Relation zur BF des jeweiligen Neurons.

4. Zusammenfassung

Die physiologischen bzw. morphologischen Eigenschaften der Neurone aus Kategorie II sind in den Tabellen III bzw. IV zusammengefaßt. Diese Stellate-Zellen im PVCN zeigen bei ipsilateraler Tonreizung ein ausgeprägtes On-Antwortverhalten. Sie sind nicht oder nur schwach spontanaktiv. Ihre Axone projizieren in der IAS vor allem zu Periolivären Kernen, in die RF und zum cNLL. Eine massive Projektion gibt es zum cNLLp. Dort formen die Axone eigenartige Endbulbs, die anders gestaltet sind als die Endbulbs im MNTB. Während alle Neurone zum cSPN, zum cVNTB, zum cNLL und in die RF projizieren, sind Projektionen in die iLSO und den iSPN nicht bei allen Neuronen vorhanden. Ebenso sind rekurrente Kollateralen in den CN nur bei einigen Neuronen angelegt, enden dann aber nicht somanah. Nur die Projektionen in die iLSO erscheinen tonotop geordnet.

Kategorie III

Axone der Kategorie III wurden nur selten penetriert. Zudem war die Stabilisierung der Ableitbedingungen problematisch. Deswegen konnten nur 9 intraaxonale Ableitungen gemacht werden, die lange genug dauerten, um die Neurone elektrophysiologisch zu charakterisieren. Fünf Neurone wurden angefärbt, 2 davon hinreichend intensiv.

1. Physiologische Eigenschaften

Auch die Neurone der Kategorie III antworteten, wie die Neurone der beiden anderen Kategorien, auf monaurale, ipsilaterale Beschallung. Eine typische intrazellulär abgeleitete Antwort ist in Abbildung 30A dargestellt; Abbildung 30B zeigt das entsprechende PST-Histogramm. Das Antwortverhalten war "primarylike". Reizintensitäten, die 30 dB überschwellig waren, lösten "steady state"-Entladungsraten von durchschnittlich 500 Spikes/s aus. Die Antwortkurve verlief monoton, der durchschnittliche Dynamikbereich lag bei 45 dB.

Die Spontanaktivität dieser Neurone war sehr hoch. Sie variierte von 50 Spikes/s bis zu 150 Spikes/s und lag durchschnittlich bei 95 Spikes/s. Damit war sie von allen drei Kategorien am höchsten. Wegen der hohen Spontanaktivität war die Bestimmung der

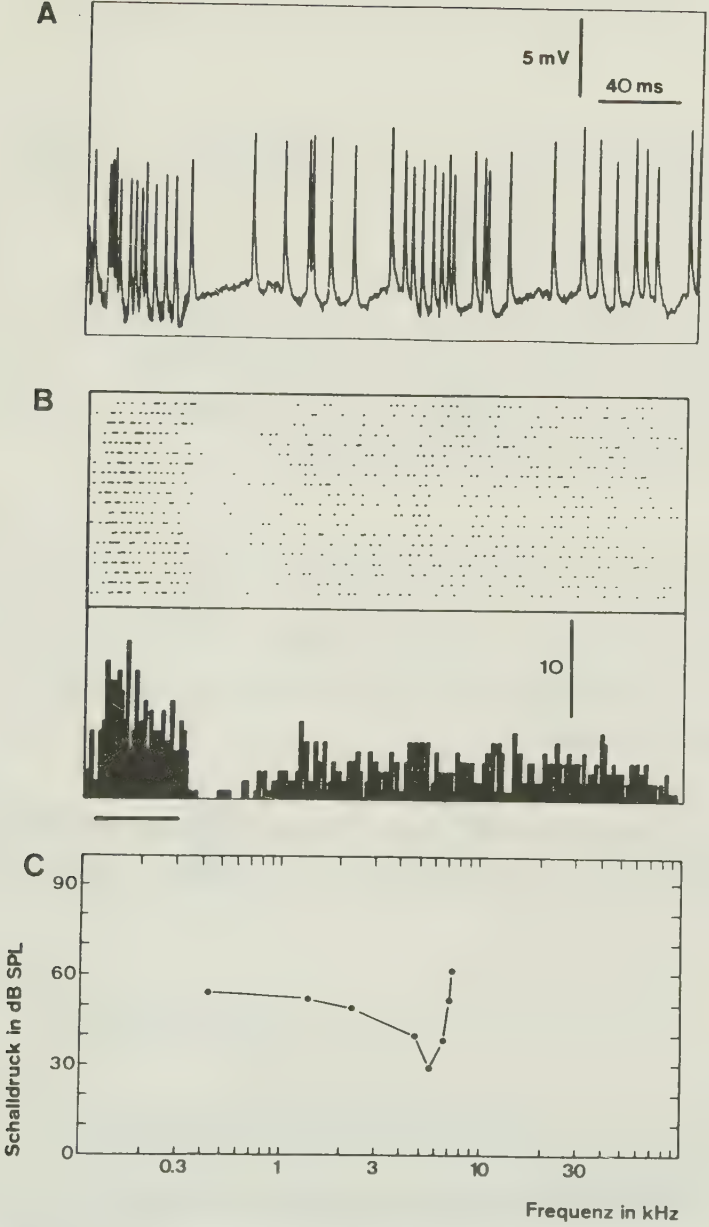


Abb. 30 Antwortverhalten und Tuning-Kurven von VCN-Neuronen aus Kategorie III. **A:** Intrazellulär abgeleitete Spike-Sequenz eines Neurons bei ipsilateraler Reizung mit seiner BF, 30 dB über der Minimalschwelle. **B:** Dot- und PST-Histogramm desselben Neurons. **C:** Exemplarische Tuning-Kurve mit "low-frequency tail".
Unit 75, BF = 5.5 kHz, 10 Reizpräsentationen, vertikaler Kalibrierbalken = 10 Spikes/Bin, horizontaler Kalibrierbalken = Reizdauer = 40 ms.

Latenzzeit schwierig und das Ermitteln der Spike-Präzision unmöglich. Die Latenzzeit mußte aus den PSTHs ermittelt werden und betrug durchschnittlich 2.5 ms.

Die tonische Entladung der Neurone wurde bei Reizende von einer Abnahme der Spontanaktivität gefolgt (Abb. 30). Sie dauerte 20-25 ms und war damit kürzer als in Kategorie I. Wie in Kategorie I war sie unabhängig von der Reizdauer.

Die Tuning-Kurven waren V-förmig und hatten im niedrigen Frequenzbereich einen recht flachen Verlauf. Abbildung 30C zeigt ein typisches Beispiel. Durch den flachen Verlauf ("low-frequency tail") unterschieden sich die Tuning-Kurven von denen aus den anderen Kategorien.

Die wenigen Neurone, die elektrophysiologisch charakterisiert werden konnten, hatten Bestfrequenzen zwischen 2.5 kHz und 23 kHz.

2. Morphologische und anatomische Eigenschaften

a. Lage der Somata

Wegen der Schwierigkeiten, stabile Ableitbedingungen zu erzielen, waren nur wenige Neurone intensiv gefärbt. Nur in einem Fall konnte das HRP-Reaktionsprodukt bis zum Soma dargestellt werden.

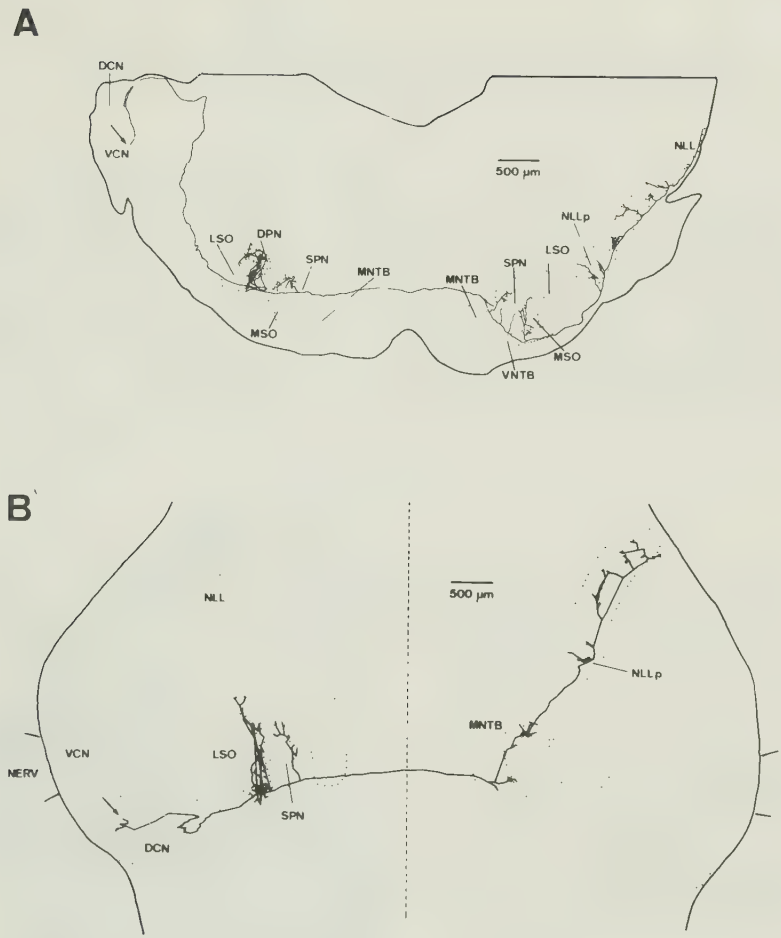


Abb. 31 Axonverlauf eines VCN-Neurons aus Kategorie III. (Unit 75, BF = 5.5 kHz, Minimalschwelle = 28 dB SPL). Terminalen in iDPN, iSPN, cSPN, cVNTB, cNLL und cNLLp. **A:** Camera lucida-Rekonstruktion. Projektion auf eine um ca. 40° schräg zur Transversalebene gedrehte Ebene. **B:** Computer-Rekonstruktion. Projektion auf die Horizontalebene.
→ : Lage des Somas. Abkürzungen siehe Liste. Teilausschnitte dieses Neurons in Abb. 32 und 33.

Die Anfärbung war zudem so schwach, daß über die Soma-Morphologie keine Aussagen gemacht werden können.

Das Soma dieses Neurons lag im PVCN, caudaler als die Somata der Neurone aus Kategorie II (Abb. 31). Bei dem zweiten Neuron, dessen Axon intensiv gefärbt werden konnte, war das Axon ebenfalls bis in den PVCN hinein zu verfolgen. Daher wurde angenommen, daß die Somata der Neurone aus Kategorie III im PVCN lagen.

b. Verlauf der Axone

Der Verlauf der Axone ähnelte grundsätzlich dem der Neurone aus Kategorie II. Zunächst liefen die Axone nach dorsal, knickten an der dorsalen Grenze des Hirnstammes nach ventral um (Abb. 31) und liefen in der IAS weiter. Medial vom DCN zweigte bei einem Axon eine Kollaterale ab, die sich weiter aufspaltete und außerhalb des DCN endete (Abb. 31). Wegen der blassen Anfärbung kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob es sich um Terminalen oder um eine unvollständige Färbung handelt.

Im weiteren Verlauf passierten die Axone den iSOC in caudalen Gebieten, kreuzten zur kontralateralen Seite des Hirnstammes und liefen durch den cSOC (Abb. 31). Im Lateralen Lemniscus projizierten sie lateral an den lemniscären Kernen vorbei. Projektionen bis hinauf zum cIC gab es auch in dieser Kategorie nicht. Einschließlich der Kollateralen waren die Axone über eine Gesamtstrecke von mehr als 25000 µm angefärbt.

c. Zielgebiete und Synapsentypen

Synaptische Terminationsgebiete gab es sowohl ipsi- als auch kontralateral. Ipsilateral wurden im SOC zwei Kerne innerviert. Eine Kollaterale endete im iSPN, eine zweite verzweigte sich auffällig oft und endete im Dorsalen Periolivären Kern (DPN, Abb. 32). In beiden Kernen, vor allem aber im iDPN (Abb. 31B), liefen die Kollateralen über weite Strecken in caudorostraler Richtung und formten überall boutonförmige Synapsen.

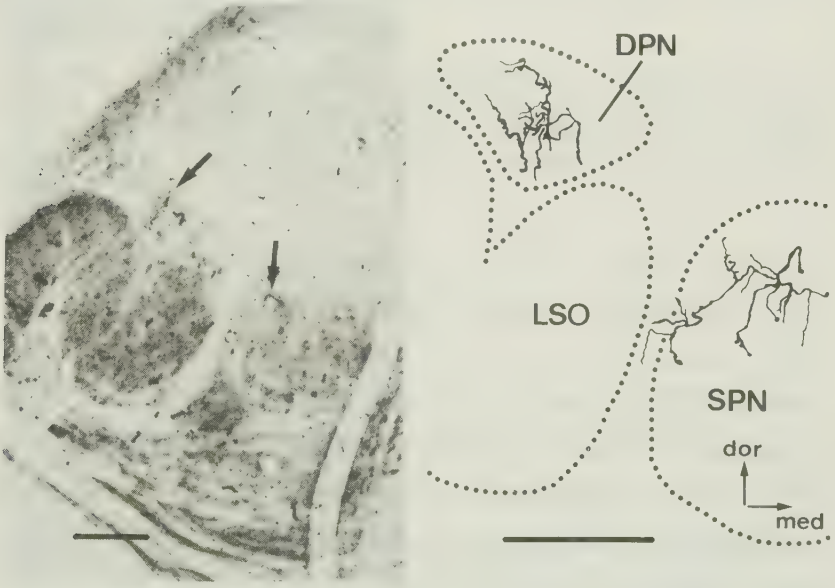


Abb. 32 Axonkollateralen und Terminalen im iDPN und im iSPN von einem VCN-Neuron aus Kategorie III.
Kalibrierung = 250 µm. Rekonstruktion des gesamten Axonverlaufs dieses Neurons in Abb. 31. Weitere Teilausschnitte dieses Neurons in Abb. 33.

Auf der kontralateralen Seite projizierten die Axone in mehr Kerne als auf der ipsilateralen Seite. Sie innervierten den cSPN, den cVNTB und den cNLL, wobei auch im cNLLp Terminalen gefunden wurden. Somit wurden kontralateral dieselben Zielgebiete innerviert, die auch von den Neuronen der Kategorie II versorgt wurden. Unterschiede fanden sich jedoch in der Feininnervation der Kerne: Die Projektion in den cSPN ging von mehreren Kollateralen aus, die jeweils vom Hauptaxon abzweigten. Diese Kollateralen verästelten sich nur wenig und bildeten wenige synaptische Boutons aus, die in peripheren Gebieten des SPN endeten (Abb. 31A).

Die Innervation des cNLLp war weniger intensiv als bei den Neuronen der Kategorie II. Die Kollateralen waren weder stark verzweigt noch gab es Endbulb-Terminalen.

Klar gestaffelt waren die Kollateralen im eigentlichen cNLL. Mehrere Kollateralen zweigten medial vom Hauptaxon ab und projizierten nahezu horizontal in den Kern (Abb. 31, 33). Hier verzweigten sie sich erneut und bildeten boutonförmige Synapsen. Der Abstand der Kollateralen betrug durchschnittlich ca. 250 µm. Die Kollateralen versorgten den NLL über dessen gesamte rostrocaudale Ausdehnung (Abb. 31B): Ventral abzweigende Kollateralen versorgten caudale Kerngebiete, und dorsal abzweigende Kollateralen versorgten rostrale Kerngebiete.

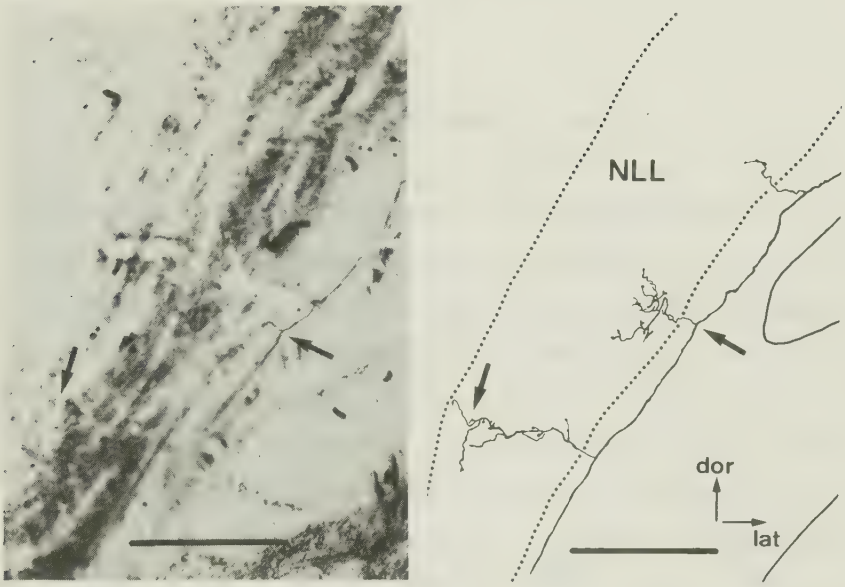


Abb. 33 Axon mit mehreren horizontal abzweigenden Kollateralen im cNLL von einem VCN-Neuron aus Kategorie III.
Kalibrierung = 250 µm. Rekonstruktion des gesamten Axonverlaufs dieses Neurons in Abb. 31. Weitere Teilausschnitte dieses Neurons in Abb. 32.

3. Frequenzorganisation

Wegen der geringen Datenmenge waren Vergleiche zwischen physiologischen und morphologisch/anatomischen Eigenschaften nur begrenzt möglich. Nur ein Soma wurde angefärbt, so daß keine Frequenzachse erstellt werden konnte. Die Terminalen im iDPN füllten den gesamten Kern aus und machen daher eine tonotope Projektion unwahrscheinlich. Die Projektionen in den cSPN endeten immer peripher, unabhängig von der BF des Neurons. Bei den Projektionen in die anderen Zielgebiete wurden ebenfalls keine frequenzabhängigen Besonderheiten festgestellt.

4. Zusammenfassung

Die physiologischen und morphologischen Eigenschaften der Neurone aus Kategorie III sind in den Tabellen III bzw. IV zusammengefaßt. Die Neurone liegen im PVCN und zeigen bei monauraler Beschallung eine Primarylike-Antwortcharakteristik. Über ihre Soma-Morphologie können die vorliegenden Ergebnisse keine Aussagen machen. Alle Neurone sind stark spontanaktiv. Nach Reizende ist die Spontanaktivität kurzzeitig abgeschwächt. Die Axone der Neurone projizieren über die IAS ausschließlich in perioliväre Kerne und in den cNLL. Charakteristisch sind die starke Projektion in den iDPN und die ventrodorsal gestaffelte Projektion in den cNLL. Projektionen in den iSPN, den cSPN und den cVNTB sind nicht bei allen Neuronen vorhanden. Die Neurone haben Kollateralen im CN, über ihre Terminationsgebiete ist jedoch keine Aussage möglich. Zur Untersuchung topographischer Beziehungen ist die Datenmenge zu gering.

Redundante Innervation

Bei allen drei Neuronentypen zeigten die Axone ein Phänomen, das als "Innervationsredundanz" bezeichnet wurde. Axonkollateralen zweigten oft an unterschiedlichen Stellen vom Hauptaxon ab, liefen über längere Strecken in einem Abstand von mehreren hundert Mikrometern und terminierten dann doch nur wenige Mikrometer voneinan-

der entfernt (Abb. 19, 34). Dadurch wurden postsynaptische Strukturen mehrfach von einem Axon innerviert, wobei die Innervation nicht von den Terminalen einer einzigen Kollateralen, sondern redundant von zwei Kollateralen bewerkstelligt wurde. Die "Innervationsredundanz" wurde sowohl ipsilateral als auch kontralateral in allen von den CN-Neuronen innervierten Kernen gefunden.

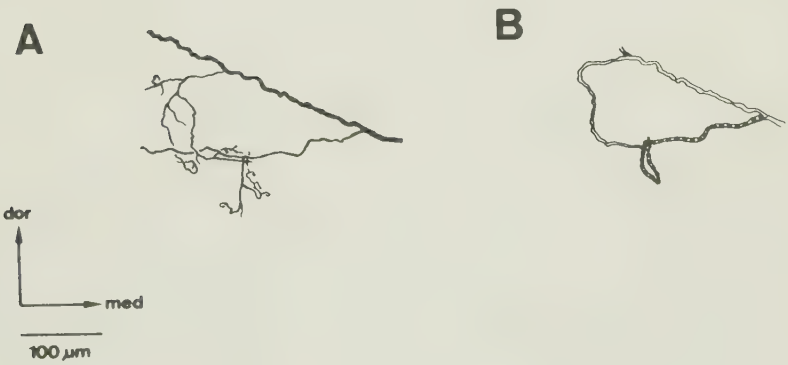


Abb. 34 Redundante Terminalen. Verlauf von zwei Kollateralen eines Axons. **A**: Camera lucida-Rekonstruktion des gesamten Kollateralen-Astes. **B**: Schematische Rekonstruktion. Dargestellt sind nur die beiden Kollateralen, die in unmittelbarer Nähe zueinander terminieren.

DISKUSSION

Teil 2 der vorliegenden Arbeit hatte das Ziel, Nucleus cochlearis-Neurone (CN-Neurone) durch intrazelluläre Ableitung und HRP-Injektion physiologisch und morphologisch zu charakterisieren. Die gewonnenen Ergebnisse beschreiben detaillierte Projektionen von individuellen, physiologisch klassifizierten Neuronen im Ventralen Nucleus cochlearis (VCN) zu mehreren nachgeschalteten auditorischen Kernen. Dabei konnten drei verschiedene Neuronentypen identifiziert werden.

Allgemeine physiologische Eigenschaften

Bei den an den VCN-Neuronen durchgeführten intraaxonalen Ableitungen lagen die Ruhepotential-Amplituden durchschnittlich bei -30 mV und die Spike-Amplituden durchschnittlich bei 15 mV. Solche relativ niedrigen Werte wurden auch von anderen Autoren bei intrasomatischen Ableitungen an CN-Neuronen gemessen (Romand 1978; Rhode et al. 1983a, b; Rouiller und Ryugo 1984; Rhode und Smith 1986a). Sie bestätigen, daß gute intrazelluläre Ableitungen von diesen Neuronen schwierig durchzuführen sind.

Bei intrasomatischen Ableitungen beeinträchtigen abgesunkene Ruhepotentiale die synaptischen Antworten (EPSPs und IPSPs) eines Neurons und damit die Spike-Aktivität erheblich. Die in der vorliegenden Arbeit gemachten intraaxonalen, soma-fernen Ableitungen

umgehen dieses Problem. Bei schwächer werdenden Ruhepotentialen wurde zwar die Amplitude der Aktionspotentiale kleiner, die Spontanaktivität sowie die Antwortcharakteristik der Neurone blieben jedoch unbeeinflußt. Verletzungen der Axonmembranen durch Penetrationen mit der Mikroelektrode, die wie in der vorliegenden Arbeit distal vom Soma durchgeführt werden, beeinträchtigen die Spike-Generierfähigkeit des Zellkörpers offensichtlich nicht. Daher ist die durchgeführte Klassifizierung der Neurone anhand ihres Antwortverhaltens ohne Berücksichtigung der Ruhepotentialbedingungen möglich.

Die Primarylike antwortenden Neurone der Kategorie III wiesen mit Werten bis zu 150 Spikes/s im Vergleich zu den Neuronen der anderen Kategorien eine sehr hohe Spontanaktivität auf. Man könnte einwenden, daß durch die Verletzung der Axonmembran unphysiologisch hohe Entladungsraten entstanden sind. Extrazelluläre elektrophysiologische Arbeiten fanden bei CN-Neuronen jedoch ähnlich hohe Spontanaktivitäten (Brownell 1975: 104 Spikes/s; Ritz und Brownell 1982: 135 Spikes/s; Rhode und Smith 1986a: 81 Spikes/s).

Auch in anderen Merkmalen entsprechen die vorliegenden physiologischen Ergebnisse denen früherer Arbeiten. Die gemessenen Latenzzeiten, Minimalschwellen, Dynamikbereiche und "steady state"-Entladungsraten stimmen gut mit den Werten von Brownell (1975) und Rhode und Smith (1986a) überein. Nur bei der zeitlichen Präzision des ersten Spikes bestehen Unterschiede. Rhode und Smith

(1986a) fanden bei On-Neuronen fast alle Erst-Spikes in einem Zeitfenster von weniger als 100 µs Breite. Bei vielen Neuronen betrug die Standardabweichung der zeitlichen Spike-Genauigkeit sogar nur 20 µs bis 50 µs. Andere Autoren fanden jedoch die Erst-Spikes in einem Bereich von 400 µs (Adams 1976; Tsuchitani 1978), der mit den vorliegenden Ergebnissen übereinstimmt. In den letztgenannten Studien wurde wie in der vorliegenden Arbeit einheitlich mit Reintönen gereizt, die nicht "phase-locked" waren. Dadurch ergibt sich besonders bei niederfrequenten, phasensynchron feuernden Neuronen - technisch bedingt - eine größere zeitliche Ungenauigkeit als sie physiologisch vorhanden ist. Die von Rhode und Smith (1986a) ermittelten Werte sollten daher als Richtwerte für die zeitliche Spike-Genauigkeit bei Nucleus cochlearis-Neuronen dienen.

Allgemeine anatomische Eigenschaften

Alle drei beschriebenen Neuronentypen projizieren über Kollateralen zu nachgeschalteten Kernen in beiden Hälften des Hirnstammes. Rein ipsilaterale bzw. rein kontralaterale Projektionen wurden nie beobachtet. Bei jedem Neuron war die kontralaterale Projektion durch heftigere Kollateralenbildung stärker als die ipsilaterale, und kontralateral wurden mehr Kerne innerviert als ipsilateral. Damit wird bei den efferenten Projektionen der Nucleus cochlearis-Neurone erreicht, daß die am ipsilateralen Ohr ankommende akustische Information im ZNS hauptsächlich in kontra-

lateralen Hörbahnstationen weiterverarbeitet wird. Die überwiegend kontralaterale Informationsverarbeitung wird nicht erst durch die gesamte Population der CN-Neurone, sondern bereits durch individuelle Zellen ermöglicht.

Die Projektionsmuster der CN-Neurone sind wesentlich komplizierter als bisher beschrieben. Jedes Neuron versorgt mindestens drei Kerne (Abb. 16); maximal wurden von einem Neuron sechs Kerne innerviert (Abb. 25). Entsprechende Ergebnisse konnten in klassischen retrograden bzw. anterograden Tracer-Studien bisher nicht erzielt werden. Bisher wurde nur vermutet, daß individuelle CN-Neurone mehr als einen Kern innervieren, da Läsionsversuche in posterioren Regionen des Anterioren Ventralen Nucleus cochlearis (AVCN) der Ratte zur Degeneration von Terminalen in mehreren Kernen (iLNTB, cMNTB) führten (Harrison und Irving 1966a). Die Versuche konnten aber nicht beweisen, daß die Degenerationen von einer Neuronenpopulation oder gar von einem einzigen Neuron ausgehen.

Nach retrograden HRP-Versuchen wurde aus rechnerischen Überlegungen geschlossen, daß die Mediale Obere Olive (MSO) und die Laterale Obere Olive (LSO) von einem Neuronentyp (Spherical/Bushy-Zellen) über Kollateralen innerviert werden müssen (Cant und Casseday 1986). Das schlüssigste Experiment wurde von Shneiderman und Henkel (1985) durchgeführt und brachte dasselbe Ergebnis. Shneiderman und Henkel injizierten in die LSO und wiesen retrograd

angefärbte Somata im AVCN und anterograd angefärbte Terminalen in beiden MSO nach. Da LSO-Neurone nicht in die MSO projizieren, müssen die Terminalen in der MSO von Kollateralen der AVCN-Neurone kommen.

"Multi-label tracer-Studien" mit Fluoreszenzfarbstoffen sind bisher im auditorischen Hirnstamm von Säugern kaum durchgeführt worden (Ausnahmen: Adams 1983a; Willard und Martin 1984). Sie sind wegen der vielen eng nebeneinanderliegenden Kerne technisch auch sehr schwierig. Die vorliegende Arbeit weist erstmals Mehrfachprojektionen von einzelnen Nucleus cochlearis-Neuronen eindeutig nach.

Spezielle Eigenschaften der Neuronentypen

Eine zusammenfassende Darstellung der Literatur über die physiologischen, morphologischen und anatomischen Eigenschaften auditorischer Neurone im Hirnstamm einschließlich der Deutung ihrer möglichen Funktion findet sich in dem sehr aktuellen Review von Irvine (1986). Im folgenden werden die bei Irvine zusammengefaßten Ergebnisse nur dann ausführlicher aufgegriffen, wenn sie unmittelbar mit den vorliegenden Ergebnissen korrespondieren oder bei Irvine nur sehr knapp abgehandelt werden. Letzteres betrifft vor allem die Informationen über die Periolivären Zellgruppen. Die Ergebnisse werden in Abschnitten diskutiert, die jeweils einen Kern betreffen.

Der Nucleus cochlearis (CN)

Drei Typen von CN-Neuronen wurden identifiziert und charakterisiert. Alle Somata lagen im Ventralen CN. Einige lagen in zentralen und caudalen Gebieten des Posterioren Ventralen Nucleus cochlearis (PVCN) (Kategorie II und III), andere in dem Gebiet der Eintrittsstelle des auditorischen Nervs in den Hirnstamm (Kategorie I). In diesem Gebiet liegen vorwiegend Globular/Bushy-Zellen. Es wird entweder dem AVCN zugeordnet (Brawer et al. 1974) oder als Übergangsgebiet zwischen AVCN und PVCN definiert (Lorente de Nó 1933, 1981: Nucleus interstitialis; Fernandez und Karapas 1967; Bourk 1976).

Neurone im Dorsalen Nucleus cochlearis (DCN) wurden nicht angefärbt. Dies ist dadurch erklärbar, daß die Axone der DCN-Neurone über die Dorsale Akustische Stria (DAS) projizieren, in der vorliegenden Arbeit jedoch ventral im Hirnstamm und medial vom Oberen Olivenkomplex (SOC) abgeleitet wurde.

Neurone in anterioren Teilen des AVCN wurden ebenfalls nicht angefärbt. In diesem Kerngebiet liegen die großen und kleinen Spherical-Zellen (Osen 1969a). Ihre Axone projizieren über die Ventrale Akustische Stria (VAS) zur iLSO und zu beiden MSO (Shneiderman und Henkel 1985; Cant und Casseday 1986), so daß ihre Axone theoretisch auch medial vom SOC penetriert werden können. Vielleicht sind ihre Axone besonders dünn und wurden deshalb bei den intraaxonalen Ableitungen nicht getroffen, oder sie verlaufen in

rostralen Bereichen des Trapezkörpers, während die Ableitungen vorwiegend in caudalen Bereichen durchgeführt worden sind. Da AVCN-Neurone auch den Großteil der Projektion zum Colliculus inferior (IC) bilden, erklärt dies ebenfalls, warum keine CN-Neurone mit Axonen zum IC angefärbt wurden.

Kategorie I: Primarylike antwortende Globular/Bushy-Zellen im VCN

Die Eigenschaften des ersten Neuronentyps (Kategorie I) sind in den Tabellen III und IV sowie in Abbildung 35A, B zusammengefaßt. Diese Neurone haben ovale Somata und büschelförmige Dendriten. Ihr Antwortverhalten ist Primarylike und die Spontanaktivität relativ niedrig.

Dieser Neuronentyp wurde auch in anderen Arbeiten morphologisch wie physiologisch gut charakterisiert (Morphologie: Harrison und Warr 1962; Harrison und Irving 1966a, b; Osen 1969a; Brawer et al. 1974; Tolbert und Morest 1982; Physiologie: Godfrey et al. 1975a; Bourk 1976; Rouiller und Ryugo 1983, 1984; Rhode et al. 1983a). Die vorliegenden Ergebnisse decken sich in nahezu allen Punkten mit den Resultaten aus diesen Arbeiten. Sie basieren auf der Anwendung der Golgi-ähnlichen intrazellulären HRP-Methode in Kombination mit einer Nissl-Gegenfärbung und zeigen, daß Bushy-Zellen und Globular-Zellen einander entsprechen.

	KATEGORIE I	KATEGORIE II	KATEGORIE III
Antwortverhalten	primarylike	on	primarylike
Spontanaktivität	10 Spikes/s	< 1 Spike/s	95 Spikes/s
"steady state" Entladungsrate	500 Spikes/s	---	500 Spikes/s
Dynamikbereich	45 dB	50 dB	45 dB
Latenzzeit	2.6 ms	2.2 ms	2.5 ms

Tab. III Gegenüberstellung der physiologischen Merkmale der drei intrazellulär HRP-markierten Neuronentypen im Ventralen Nucleus cochlearis.

		KATEGORIE I	KATEGORIE II	KATEGORIE III
Lage der Somata		VCN	PVCN	PVCN
Zelltyp		Globular/Bushy	Multipolar/Stellate	?
Kollat. im CN		-	+	+
Axonverlauf		VAS	IAS	IAS
Efferente Verbindungen zu	iLSO	+++	+	-
	iMNTB	-	-	-
	iSPN	-	+	+
	iLNTB	+	-	-
	iDPN	-	-	+++
	cMNTB	+++	-	-
	cVNTB	+	+++	+
	cSPN	-	+++	+
	cNLL	+++	+++	+++
	cNLLp	-	+++	+++

Tab. IV Gegenüberstellung der morphologischen und anatomischen Merkmale der drei intrazellulär HRP-markierten Neuronentypen im Ventralen Nucleus cochlearis.
+++ : Efferente Verbindung bei jedem Neuron angelegt.
+ : Efferente Verbindung bei einigen Neuronen angelegt. - : Keine efferente Verbindung.

Die Neurone der Kategorie I haben dicke Axone (Durchmesser 2.6 µm), die über die Ventrale Akustische Stria (VAS) projizieren und u.a. ipsilateral im Lateralen Trapezkörper-Kern (LNTB) und kontralateral im Medialen Trapezkörper-Kern (MNTB) terminieren. Im cMNTB terminieren sie mit charakteristischen Endbulbs. Mehrere andere Arbeiten kamen auf der Basis von mittelbar gewonnenen Daten zu gleichen Ergebnissen (Harrison und Irving 1966a, b; Tolbert und Morest 1982; Glendenning et al. 1985). Die vorliegenden Ergebnisse decken sich mit den Befunden der obengenannten Arbeiten hinsichtlich morphologischer, anatomischer und physiologischer Eigenschaften von CN-Neuronen und bestätigen die Ergebnisse anderer Studien, die weitere Teilaspekte dieses Neuronentyps beschrieben haben (z.B. Ramón y Cajal 1909; Stotler 1953; Lenn und Reese 1966). Sie zeigen die Korrektheit der oft gemachten Annahme, daß Zellen im Gebiet der Eintrittsstelle des auditorischen Nervs Globular/Bushy-Zellen mit Endbulbs zum cMNTB sind, die ein Primarylike-Antwortverhalten haben.

Bei der Ratte projizieren Globular/Bushy-Zellen außer zum iLNTB und zum cMNTB gleichzeitig auch noch zur iLSO, zum kontralateralen Ventralen Trapezkörper-Kern (cVNTB) und zum kontralateralen Nucleus lemniscus lateralis (cNLL) (Tab. IV). Projektionen von VCN-Neuronen in diese Kerne sind zwar nachgewiesen, doch konnte bisher keine Arbeit zeigen, daß Globular/Bushy-Zellen Ursprungsneurone dieser Projektionen sind (neuere Arbeiten: iLNTB: Harrison und Irving 1966a; Fernandez und Karapas 1967; Warr 1972, 1982;

Borg 1973; iLSO: Warr 1982; Glendenning et al. 1985; Shneiderman und Henkel 1985; Müller 1986; cVNTB: Fernandez und Karapas 1967; Warr 1972, 1982; Borg 1973; Glendenning et al. 1985; cNLL: Glendenning et al. 1981; Covey und Casseday 1986).

Kategorie II: On-antwortende Multipolar/Stellate-Zellen im VCN

Die Eigenschaften des zweiten Neuronentyps (Kategorie II) sind in den Tabellen III und IV und in Abbildung 35C, D zusammengefaßt. Die Somata dieses Typs sind multipolar und liegen in zentralen Bereichen des PVCN. Die fragmentarisch dargestellten Dendritenbäume sind sternförmig und ähneln damit dem Stellate-Zelltyp. Die Neurone zeigen ein deutliches On-Antwortverhalten und sind nicht bzw. nur ganz schwach spontanaktiv. Wie bei den Neuronen aus Kategorie I stimmen die vorliegenden Ergebnisse auch hier mit denen von älteren Arbeiten weitgehend überein.

On-Neurone wurden vielfach im PVCN nachgewiesen (Godfrey et al. 1975a; Ritz und Brownell 1982; Rhode und Smith 1986a) und gewöhnlich mit Octopus-Zellen gleichgestellt. Daneben kommen auch Stellate-Zellen im PVCN vor (Brawer et al. 1974). Sie können ebenfalls On-Antwortverhalten haben (Britt et al. 1983; Rhode et al. 1983a), sind jedoch weniger häufig als Octopus-Zellen. Im Nissl-Bild sind die Somata dieser Octopus-Zellen multipolar (Harrison und Irving 1966b; Osen 1969b). Die vorliegenden Ergebnisse

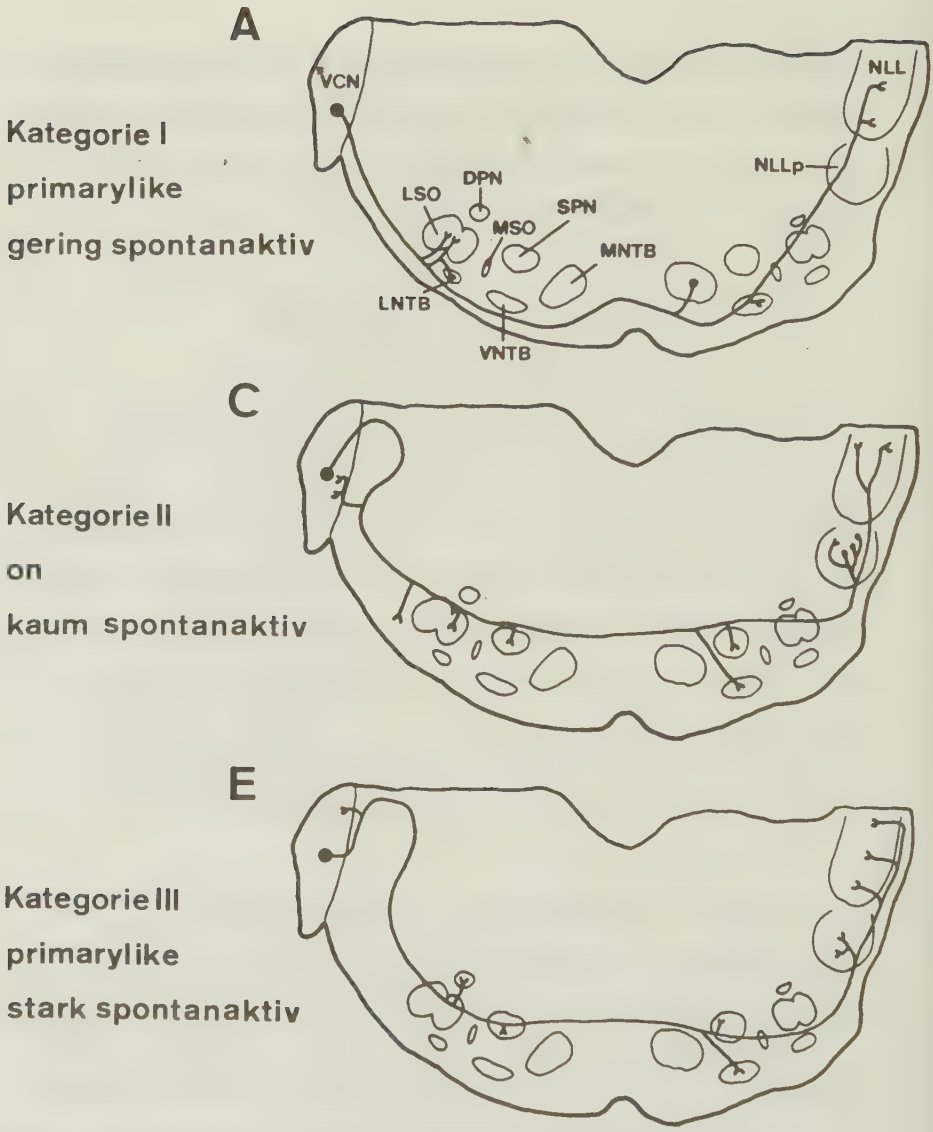
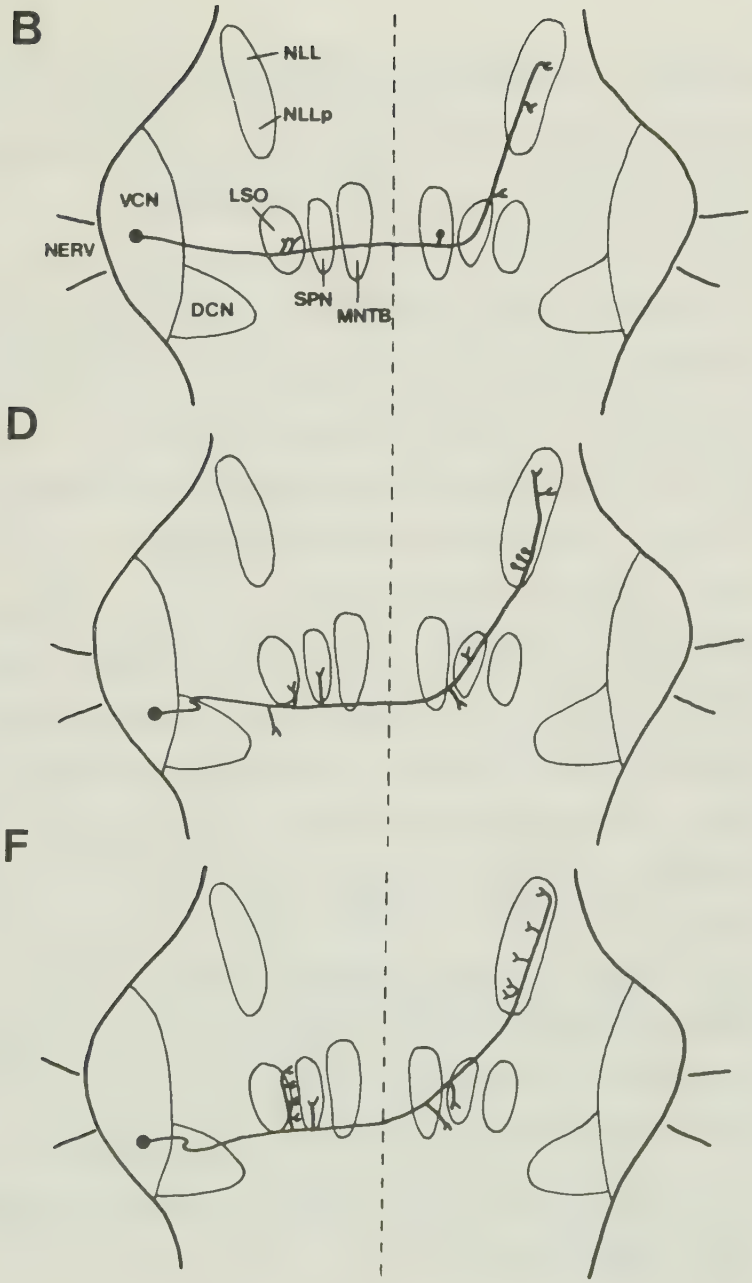


Abb. 35 Zusammenfassende schematische Darstellung des Axonverlaufs der drei intrazellulär HRP-markierten Neuronentypen im Ventralen Nucleus cochlearis.
A,C,E: Rekonstruktion in der Transversalebene.
B,D,F: Rekonstruktion in der Horizontalebene. Abkürzungen siehe Liste.


B
NLL
NLLp
VCN
LSO
NERV
DCN
SPN
MNTB
D
F

beschreiben zwar multipolare Somaformen, zeigen jedoch, daß die Dendritenbäume dieser Neurone dem Stellate-Zelltyp und nicht dem Octopus-Zelltyp ähneln. Die Neurone der Kategorie II sind daher mit hoher Wahrscheinlichkeit keine Octopus-Zellen.

Octopus-Zellen haben lange Dendriten, die quer zu den einlaufenden Axonen des auditorischen Nervs liegen und dadurch Eingänge über einen breiten Frequenzbereich erhalten. In Übereinstimmung damit sind ihre Tuning-Kurven oft breit (Godfrey et al. 1975a). Die in der vorliegenden Arbeit charakterisierten On-Neurone hatten dagegen relativ schmale Tuning-Kurven (Abb. 23). Dies kann als weiteres Indiz dafür herangezogen werden, daß die dargestellten Neurone keine Octopus-Zellen sind. Da anhand der vorliegenden Ergebnisse keine endgültige Zuordnung zu einem Zelltyp möglich ist, sind weitere intrazelluläre HRP-Studien notwendig, um vollständigere und detailliertere Anfärbungen der Dendritenbäume zu erhalten. Diese würden den Vergleich mit anderen Untersuchungen ermöglichen, in denen Octopus-Zellen ausführlich morphologisch charakterisiert wurden (z.B Kane 1973, 1974, 1977).

Die Axone der Neurone in Kategorie II projizierten durch die Intermediäre Akustische Stria (IAS) und endeten vor allem in den Periolivären Zellgruppen (Abb. 24, 25, 35C, D). Diese Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit anderen Arbeiten, die zeigten, daß diese Gebiete vor allem von multipolaren Zellen im PVCN (Borg 1973; Warr 1982) und über die IAS (Harrison und Irving 1966b; Osen 1972) innerviert werden.

Die massiven Projektionen in den cNLLp mit den auffälligen Endbulb-Endigungen sind das markanteste Charakteristikum der PVCN-Neurone aus Kategorie II (Abb. 28). Glendenning et al. (1981) zeigten, daß zum ventralen NLL projizierende Neurone vor allem im cAVCN, und nur wenige im cPVCN liegen. Zook und Casseday (1982) fanden bei der Fledermaus Pteronotus nach HRP-Injektionen in den kontralateralen Anterioren VCN anterograd angefärbte Endbulbs im ventralen NLL. Im Gegensatz dazu wurden in der vorliegenden Studie die zum NLL projizierenden Neurone eindeutig im kontralateralen Posterioren VCN lokalisiert. Es scheint sicher, daß zwei unterschiedliche Neuronenpopulationen beschrieben wurden.

Alle Neurone der Kategorie II entwickelten Kollateralen, die in der ipsilateralen Formatio reticularis (RF), also außerhalb der klassischen Hörbahn, endeten (Abb. 24, 25). Akustisch stimulierbare RF-Neurone zeigen vor allem On-Antworten (Irvine und Jackson 1983). Über ihre Funktion weiß man bisher sehr wenig, so daß nur spekuliert werden kann, ob sie eine "Weck-Funktion" (arousal) für höhere ZNS-Zentren haben (Kiang 1975; Godfrey et al. 1975a). Unterstützt wird diese Spekulation dadurch, daß bei Ratten Reizungen in der RF zu erhöhter Aktivität in auditorischen Kernen führen (Gonzales-Lima und Scheich 1984).

Kategorie III: Primarylike antwortende Zellen im VCN

Die Eigenschaften der Neurone aus Kategorie III sind in den Tabellen III und IV und in Abbildung 35C, D zusammengefaßt. Sie gleichen teils denen der Neurone aus Kategorie I und teils denen aus Kategorie II: die physiologischen Parameter ähneln Kategorie I, die morphologischen Kategorie II. Die Somata der Neurone liegen im PVCN, und ihre Axone projizieren über die IAS hauptsächlich zu Periolivären Zellgruppen. Die Neurone zeigen ein Primarylike-Antwortverhalten mit hoher Spontanaktivität.

Die Kombination dieser Eigenschaften ist bisher noch bei keinem Neuronentyp beschrieben worden. Ein Primarylike-Antwortverhalten bei PVCN-Neuronen ist ungewöhnlich, denn Units mit diesem Antwortverhalten finden sich hauptsächlich im AVCN (Goldberg und Brownell 1973; Godfrey et al. 1975a; Bourk 1976), dagegen nur selten im PVCN (Godfrey et al. 1975a; Ritz und Brownell 1982). Ob die Primarylike antwortenden PVCN-Neurone denen der Kategorie III entsprechen, ist unklar. Die Anfärbungen der Neurone in dieser Kategorie waren nicht intensiv genug, um die Somata und Dendritenbäume sauber darzustellen. Zum Vergleich mit anderen morphologischen Arbeiten sind weitere Experimente nötig, die auch die somadendritische Gestalt dieser Neurone vollständig beschreiben.

Die Entdeckung des Neuronentyps der Kategorie III widerlegte die ursprünglich im Laufe der Experimente aufgestellte einfache

Hypothese, daß Primarylike antwortende Neurone über die VAS vor allem die Hauptkerne des SOC innervieren, On-Neurone dagegen über die IAS vor allem die Periolivären Zellgruppen. Folglich ist auch die eineindeutige Zuordnung eines einfachen funktionellen Parameters, z.B. des Antwortverhaltens, zu einem anatomischen Parameter, z.B. dem Projektionsmuster, bei CN-Neuronen nicht möglich.

Die Laterale Obere Olive (LSO)

Projektionen zur LSO wurden nur von Neuronen aus dem ipsilateralen Ventralen Nucleus cochlearis beobachtet. Sie kamen entweder vom Globular/Bushy-Typ oder vom Multipolar/Stellate-Typ (Tab. IV). Auch in früheren Arbeiten wird eine hauptsächlich ipsilaterale Projektion vom CN zur LSO beschrieben (Harrison und Irving 1966a; van Noort 1969; Warr 1982).

Über den zur LSO projizierenden Zelltyp und die Lage der Neurone im VCN gibt es unterschiedliche Ergebnisse: Bei der Katze wird die LSO überwiegend von Spherical/Bushy-Zellen aus dem anterioren iAVCN innerviert (Osen 1969b; Glendenning et al. 1985; Shneiderman und Henkel 1985). Bei der Ratte wurden in der vorliegenden Arbeit dagegen Projektionen zur iLSO von Globular/Bushy- und Multipolar/Stellate-Zellen identifiziert. Unklar bleibt, ob zusätzlich auch noch Spherical/Bushy-Zellen zur iLSO der Ratte projizieren. Diese Projektionen sind bisher noch nicht nachgewie-

sen. Bei der verwandten Wüstenrennmaus wurden aber Projektionen zur iLSO von Primarylike antwortenden Neuronen im anterioren AVCN beschrieben (Müller 1986). Diese Primarylike antwortenden Neurone sind höchstwahrscheinlich Spherical/Bushy-Zellen, denn die Mehrheit der anterioren AVCN-Neurone gehört zu diesem Typ. Daher kann davon ausgegangen werden, daß auch bei Nagern die iLSO von Spherical/Bushy-Zellen innerviert wird.

Daß Globular/Bushy-Zellen bei der Ratte in die iLSO projizieren, widerspricht den Befunden von Harrison und Irving (1966a), die nach CN-Läsionen in der Globular-Zellregion keine degenerierten Terminalen in der iLSO, wohl aber im unmittelbar ventral dazu gelegenen iLNTB fanden. Vielleicht haben die obengenannten Autoren die Projektion zur iLSO übersehen, die, wie die vorliegende Arbeit zeigt, von denselben Kollateralen entspringt wie die Projektion zum iLNTB (Abb. 14, 21).

Außer in der vorliegenden Arbeit wurden Projektionen zur iLSO von Globular/Bushy-Zellen im posterioren AVCN nur noch eindeutig in einem weiteren intrazellulären HRP-Experiment bei Katzen nachgewiesen (Rouiller und Ryugo 1984). Ebenfalls bei der Katze zeigten Cant und Casseday (1986), daß neben den Spherical/Bushy-Zellen aus dem anterioren AVCN mindestens noch ein zweiter Zelltyp zur iLSO projiziert. Wegen der unvollständigen Darstellung der Somaformen konnten die obengenannten Autoren nicht klären, zu welchem Zelltyp diese Neurone gehören. Die von Cant und Casseday angefärb-

ten Somata lagen im posterioren AVCN. In diesem Gebiet finden sich Globular/Bushy-Zellen und Multipolar/Stellate-Zellen (Tab. I und II). Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß beide Typen Efferenzen zur iLSO haben, wenngleich die Axone der Multipolar/Stellate-Zellen nur in peripheren, dorsalen Bereichen enden. Weitere indirekte Beweise für mehr als einen afferenten Neuronentyp zur LSO liefern EM-Ergebnisse, die drei Synapsentypen auf LSO-Neuronen beschreiben (Cant 1984).

Die nachgewiesene Projektion von Multipolar/Stellate-Zellen zur iLSO ist außergewöhnlich, weil dieser Zelltyp On-Antwortverhalten zeigte. Das meistbeobachtete Antwortverhalten bei LSO-Neuronen ist dagegen Primarylike bzw. vom Chopper-Typ (Tsuchitani und Boudreau 1966; Guinan et al. 1972a, b; Brownell et al. 1979; Caird und Klinke 1983; Tsuchitani und Johnson 1985). Die Axone der Multipolar/Stellate-Zellen terminierten ausschließlich in dorsalen Randbereichen der LSO (Abb. 24, 25). Dort herrschen nicht die fusiformen Zellen, der häufigste LSO-Zelltyp, sondern andere Zelltypen vor (Warr 1975; Willard und Ryugo 1983; Cant 1984; Helfert und Schwartz 1986). Deshalb kann die Projektion der On-antwortenden Multipolar/Stellate-Zellen als periphere Nebenprojektion zur LSO angesehen werden.

Bei den drei Neuronentypen wurden keine Projektionen zur kontralateralen LSO beobachtet (Abb. 35, Tab. IV). Diese Projektion ist zwar in einigen Arbeiten beschrieben (Warr 1972, 1982; Glen-

denning et al. 1985), stellt jedoch eine vergleichsweise schwache Verbindung vom CN zur cLSO dar. Die Hauptprojektion vom Nucleus cochlearis zur kontralateralen LSO wird von Neuronen aus dem MNTB (iCN-cMNTB-cLSO) vermittelt (Browner und Webster 1975; Elverland 1978; Glendenning et al. 1985; Spangler et al. 1985). MNTB-Neurone werden über Endbulb-Synapsen von den Globular/Bushy-Zellen im cVCN innerviert (siehe Diskussionsabschnitt: Der Mediale Trapezkörper-Kern). Sie inhibieren die LSO-Neurone und tragen somit zum weiter unten beschriebenen Intensitätsvergleich der LSO-Neurone bei. Die vorliegende Arbeit zeigt erstmals, daß zwei der an diesem Prozeß beteiligten Projektionsbahnen, nämlich die Projektion vom VCN zur iLSO und die Projektion vom VCN zum cMNTB gleichzeitig bei einzelnen, individuellen Globular/Bushy-Zellen im VCN angelegt sind.

Die Projektion der Globular/Bushy-Zellen zur iLSO ist tonotop organisiert (Abb. 21). Dieses Resultat steht in voller Übereinstimmung mit den Ergebnissen aus elektrophysiologischen (Tsuchitani und Boudreau 1966; Boudreau und Tsuchitani 1970; Guinan et al. 1972b; Tsuchitani 1977) und anatomischen Arbeiten (Warr 1966, 1982; Beyerl 1978; Glendenning und Masterton 1983; Müller 1986). Diese Arbeiten zeigten bei verschiedenen Arten, daß in der LSO die Frequenzachse mit steigender Frequenz von lateral nach medial läuft. Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen ferner, daß in der LSO für hohe Frequenzen mehr Raum zur Verfügung steht als für niedrige Frequenzen.

Die überproportionale Repräsentation von hohen Frequenzen in der LSO wird oft im Zusammenhang mit ihrer möglichen Funktion diskutiert. LSO-Zellen sind mehrheitlich IE-Units, d.h. sie werden durch ipsilaterale Reize erregt, durch kontralaterale dagegen inhibiert (Katze: Boudreau und Tsuchitani 1968, 1970; Caird und Klinke 1983; Fledermaus: Harnischfeger et al. 1985). LSO-Neurone führen damit einen Intensitätsvergleich zwischen beiden Ohren durch, der zur Schallokalisation dienen kann. Da Töne hoher Frequenzen durch den Kopf des Tieres stärker abgeschwächt werden als niedrige, ist zu erwarten, daß Intensitätsdifferenzen vor allem durch Neurone mit hohen Bestfrequenzen detektiert werden können. In Übereinstimmung damit ist in der LSO der hochfrequente Bereich stärker repräsentiert.

In der LSO sind die Terminalfelder der Globular/Bushy-Zellen sowohl in mediolateraler wie in rostrocaudaler Richtung begrenzt und erstrecken sich maximal über 300 µm (Abb. 14-16, 21). Da die LSO-Neurone in der Transversalebene schmale, bipolare Dendritenbäume haben, hat das zur Folge, daß in mediolateraler Richtung mehrere Zellen entlang der Frequenzachse von einem CN-Axon innerviert werden. Zu einem ähnlichen Schluß kamen auch Golgi-Arbeiten, die flammenförmige axonale Terminalfelder in der LSO von Katzen beschrieben (Scheibel und Scheibel 1974). Ob dadurch die Schärfe der Frequenzrepräsentation in der LSO beeinflußt wird, ist unbekannt. Bestfrequenzen, die von mehreren, dicht nebeneinanderliegenden LSO-Neuronen ermittelt wurden, differierten um mehr als

eine Oktave (siehe Scheibel und Scheibel 1974; Angaben nach Tsuchitani und Boudreau 1966), und Neurone mit gleicher Bestfrequenz fanden sich über einen mehr als 200 µm breiten Bereich entlang der Frequenzachse (Boudreau und Tsuchitani 1970). Beide Befunde und die vorliegenden Ergebnisse sprechen für eine breitere, weniger scharfe Frequenzrepräsentation in der LSO. Tuning-Kurven von individuellen LSO-Neuronen sind V-förmig, relativ schmal und weisen Seitenband-Inhibition auf (Caird und Klinke 1983). Daher muß angenommen werden, daß die Frequenzverschärfung bei einzelnen Neuronen durch intrinsische Prozesse in der LSO hervorgerufen wird.

Die vorliegenden Ergebnisse beschreiben rostrocaudale Ausdehnungen der axonalen Terminalfelder in der LSO, die wesentlich begrenzter sind als die in Golgi-Arbeiten bei der Katze beschriebenen (Scheibel und Scheibel 1974). Nach Scheibel und Scheibel erstrecken sich die Terminalfelder oft über mehr als 1 mm, d.h. fast über die gesamte LSO-Ausdehnung. Die mit der intrazellulären HRP-Methode dargestellten kleineren Terminalfelder können nicht durch unvollständige Anfärbungen zustandegekommen sein, denn die Terminalen waren einschließlich der Boutons kräftig angefärbt (Abb. 18, 19). Eine naheliegende Erklärung der unterschiedlichen Ergebnisse ist, daß Scheibel und Scheibel (1974) und die vorliegende Arbeit Terminalfelder von verschiedenen Neuronentypen (Globular/Bushy bzw. Spherical/Bushy) beschreiben.

Der Mediale Trapezkörper-Kern (MNTB)

Der MNTB erhält nur Projektionen aus dem kontralateralen Ventralen Nucleus cochlearis (cVCN), die von den Primarylike antwortenden Globular/Bushy-Zellen kommen (Tab. IV). Diese Ergebnisse stimmen voll mit allen bisher über den MNTB vorliegenden Untersuchungen überein (Katze: van Noort 1969; Warr 1972, 1982; Tolbert 1978; Tolbert et al. 1982; Glendenning et al. 1985; Ratte: Harrison und Warr 1962; Harrison und Irving 1966a).

Die vorliegenden Ergebnisse beweisen, daß im cMNTB die synaptischen Endigungen der Globular/Bushy-Zellen aus nur einem Endbulb (= Held'schem Calyx) pro Axon bestehen. Dadurch entsteht eine klare 1:1-Verschaltung zwischen einer Globular/Bushy-Zelle im VCN und einem MNTB-Neuron. Die Feinstruktur dieser axonalen Endbulbs ist bei jungen Katzen ausführlich durch Golgi-Anfärbungen untersucht worden (Lenn und Reese 1966; Morest 1968a, b) und entspricht den vorliegenden Ergebnissen. Die in einigen Arbeiten (Morest 1968a; Harrison und Feldman 1970) beschriebenen fadenförmigen Kollateralen, die von den Endbulbs entspringen, wurden in der vorliegenden Untersuchung jedoch nicht beobachtet. Diese Endbulb-Kollateralen könnten nur bei Jungtieren angelegt sein und bei erwachsenen Tieren nicht mehr vorkommen (Tolbert et al. 1982).

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung haben die zum cMNTB projizierenden Axonen Durchmesser von durchschnittlich

2.6 µm. Bei Katzen wurden Axondurchmesser von 2.5 µm bis 3 µm gemessen (Tolbert et al. 1982), und bei Ratten fanden andere Arbeiten Werte von 1.2 µm bis 2.7 µm (Harrison und Irving 1966a, b). Nur zwei Arbeiten bei Katzen beschreiben wesentlich größere Durchmesser bei diesen Axonen (8 µm bis 15 µm: Brownell 1975; 9.5 µm: Spangler et al. 1985). Durch die großen Axondurchmesser werden hohe Leitungsgeschwindigkeiten erreicht, und die Endbulb-Synapsen werden als sehr sichere, schnell übertragende Verbindungen gedeutet. Dadurch wird die Verbindung iVCN-cMNTB-cLSO, obwohl sie eine Synapse mehr umfaßt, etwa gleich schnell wie die Verbindung cVCN-cLSO (Guinan et al. 1972a). Sie ermöglicht somit den oben beschriebenen Intensitätsvergleich in den LSO-Neuronen ohne zeitlichen Verzug. MNTB-Neurone dienen also als schnelle und zuverlässige Relais-Station für die Informationsübertragung vom VCN-Neuron zum cLSO-Neuron. Da sie aber auch Axonkollateralen zu Periolivären Zellgruppen haben (Morest 1968a), kommt ihnen wohl außerdem noch eine weitere, noch unbekannte Funktion zu.

Die zum cMNTB projizierenden Globular/Bushy-Zellen innervieren auch noch andere Kerne des Oberen Olivenkomplexes (Abb. 35A, D, Tab. IV). Sie versorgen z.B. auch den ipsilateralen Lateralen Trapezkörper-Kern (iLNTB). Die Projektion ist durch Kollateralen bei individuellen Globular/Bushy-Zellen angelegt. Sie kommt jedoch nicht bei jedem Neuron dieses Typs vor. Bei jeder Globular/Bushy-Zelle wurden zusätzlich zur cMNTB-Innervation ipsilaterale Projek-

tionen in die Laterale Obere Olive (iLSO) und kontralaterale in den Nucleus lemniscus lateralis (cNLL) gefunden (Abb. 14-16). Einige Neurone bildeten darüberhinaus noch Kollateralen zum kontralateralen Ventralen Trapezkörper-Kern (cVNTB) aus (Tab. IV). Damit wird deutlich, daß die Information, die CN-Neurone zum cMNTB leiten, von denselben individuellen Neuronen gleichzeitig parallel zu noch weiteren Kernen geleitet wird. In jedem dieser Kerne wird sie jedoch nicht durch Endbulbs, wie im cMNTB, sondern durch Boutons übertragen. Ob die divergenten Projektionen aufgrund ihrer unterschiedlichen synaptischen Strukturen auch unterschiedliche physiologische Einflüsse haben, bleibt unklar.

Bei den zum cMNTB projizierenden CN-Neuronen wurden zusätzliche Projektionen in andere Kerne auch von anderen Autoren nachgewiesen. So wurde gezeigt, daß diese Neurone ebenfalls den iLNTB innervieren (Harrison und Irving 1966a; Tolbert et al. 1982). Andere Arbeiten fanden im cMNTB Kollateralen, die von den die Endbulbs formenden Axonen entsprangen und aus dem MNTB herausprojizierten (Harrison und Irving 1966a; Warr 1982; Spangler et al. 1985). Deren Zielgebiete konnten diese Arbeiten aber nicht identifizieren. Die vorliegenden Ergebnisse legen nahe, daß die beschriebenen Kollateralen zum cNLL und/oder zum cVNTB projizieren.

Eine eindeutige Frequenzrepräsentation lassen die vorliegenden Ergebnisse im MNTB nicht erkennen (Abb. 22). Im Gegensatz dazu beschreiben elektrophysiologische (Guinan et al. 1972a, b) und

anatomische Arbeiten (Spangler et al. 1985; Glendenning et al. 1985) einen tonotopen Aufbau des MNTB der Katze, mit lateral repräsentierten tiefen und medial repräsentierten hohen Frequenzen. Da bei Ratten bisher keine elektrophysiologischen Untersuchungen im MNTB hinsichtlich einer Frequenzorganisation vorliegen, sind direkte Vergleiche unmöglich. Artspezifische Unterschiede können daher nicht ausgeschlossen werden.

Die Mediale Obere Olive (MSO)

Keine der insgesamt 63 angefärbten Zellen der drei Kategorien projizierte mit ihrem Axon zur ipsi- oder zur kontralateralen MSO. Bei allen bisher untersuchten Arten wird die MSO von Neuronen aus dem anterioren AVCN über die Ventrale Akustische Stria (VAS) tonotop innerviert (Katze: van Noort 1969; Warr 1982; Shneiderman und Henkel 1985; Cant und Casseday 1986; Hund: Goldberg und Brown 1968; Affe: Strominger und Strominger 1971; Ratte: Harrison und Irving 1966a; Fledermaus: Zook und Casseday 1985). Die Projektionsneurone sind wahrscheinlich Spherical/Bushy-Zellen. Dieser Zelltyp wurde in der vorliegenden Arbeit nicht angefärbt.

Der Obere Periolivăre Kern (SPN)

Der SPN erhält afferente Verbindungen von Neuronen der Kategorien II und III, die sowohl aus dem ipsilateralen als auch aus dem kontralateralen Ventralen Nucleus cochlearis kommen (Tab. IV).

Diese Verbindungen sind jedoch mit Ausnahme der den cSPN innervierenden Multipolar/Stellate-Zellen nicht bei jedem Neuron ausgeprägt. Wenn bei einem Neuron Projektionen zum SPN auftraten, dann waren sie bilateral angelegt. Sie entsprangen von Axonen, die außerdem auch noch zu anderen Kernen projizierten (Abb. 24, 25, 31).

In der Literatur finden sich bisher nur wenige Informationen über den SPN. Bei Katzen ist er nicht vorhanden (Harrison und Feldman 1970), wohl aber bei Fledermäusen (von Schober 1960), bei Waalen (de Graaf 1967) und bei vielen - obwohl nicht bei allen - Nagern (Beyerl 1978; Ollo und Schwartz 1979; Nordeen et al. 1983; Willard und Ryugo 1983; Osen et al. 1984). Er liegt inmitten des Oberen Olivenkomplexes in dem Gebiet, wo bei der Katze die MSO liegt (Osen et al. 1984). SPN-Zellen sind multipolar, gehören zu den größten Zellen im SOC und werden über boutonförmige Synapsen innerviert (Harrison und Feldman 1970).

Aufgrund der ähnlichen Lage und Form des SPN im Vergleich zum Dorsomedialen Periolivären Kern (DMPO) der Katze homologisierten einige Autoren diese beiden Kerne funktionell (Harrison und Feldman 1970; Nordeen et al. 1983; Müller 1986). Mehrere Befunde sprechen jedoch gegen eine Homologie: DMPO-Zellen sind Cholinesterase-positiv (Osen und Roth 1969), SPN-Neurone jedoch nicht (Osen et al. 1984). Der SPN projiziert ausschließlich ipsilateral zum IC (Beyerl 1978; Nordeen et al. 1983; Willard und Ryugo 1983; Tokuna-

ga et al. 1984), während beim DMPO bilaterale Projektionen zum IC vorkommen (Rasmussen 1944). Neuere Arbeiten bestätigten die bilaterale IC-Projektion des DMPO jedoch nicht (Adams 1979; 1983b; Brunso-Bechtold et al. 1981), so daß dieses Argument gegen die Homologie fraglich wurde. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß der SPN der Ratte ipsi- und kontralaterale Projektionen von PVCN-Neuronen erhält. Dasselbe Ergebnis wurde im DMPO bei der Fledermaus Pteronotus gefunden (Zook und Casseday 1985). Bei der Katze sind die Befunde widersprüchlich (bilaterale Innervation: Fernandez und Karapas 1967; kontralaterale Innervation: Warr 1982). Auch die Herkunft der afferenten Verbindungen aus dem Nucleus cochlearis bringt also keine eindeutigen Hinweise für Ähnlichkeiten zwischen SPN und DMPO, so daß die Frage der Homologie offen bleiben muß.

Sowohl On- als auch Primarylike antwortende VCN-Neurone projizieren in den SPN (Abb. 35). Die funktionelle Bedeutung dieser Tatsache ist unklar. Andere elektrophysiologische Arbeiten am SPN, die dazu Informationen liefern könnten, gibt es bisher nicht.

Die gefundenen diffusen Terminalfelder im SPN (Abb. 25, 31) legen nahe, daß der SPN der Ratte nicht tonotop organisiert ist. Dieser Befund entspricht retrograden HRP-Ergebnissen, die zeigen, daß die Projektion zum IC nicht topographisch geordnet angelegt ist (Beyerl 1978).

Der Laterale Trapezkörper-Kern (LNTB)

Nur der ipsilaterale LNTB erhält Projektionen aus dem Ventralen Nucleus cochlearis, die bei einigen Globular/Bushy-Zellen angelegt sind (Tab. IV). Die Befunde decken sich mit anderen Arbeiten, die ebenfalls LNTB-Afferenzen aus dem ipsilateralen CN beschreiben (Harrison und Irving 1966a; Goldberg und Brown 1968; van Noort 1969; Warr 1972, 1982; Borg 1973). Die vorliegende Arbeit beweist, daß diese Projektionen von Globular/Bushy-Zellen kommen. Sie bestätigt damit die Ergebnisse von Harrison und Irving (1966a) bei der Ratte und von Rouiller und Ryugo (1984) bei der Katze. Sie widerspricht hingegen den Daten von Warr (1972, 1982), die ebenfalls bei der Katze gewonnen wurden. Diesen Daten zufolge stammt die Projektion zum iLNTB von Multipolar/Stellate-Zellen, die im Posterioren Ventralen Nucleus cochlearis (PVCN) liegen. Bei diesem Zelltyp (Kategorie II) wurden keine Projektionen zum LNTB beobachtet (Tab. IV).

Im LNTB wurden bei den Synapsen-bildenden Axonen zwar boutonförmige Terminalen, aber keine modifizierten Endbulbs beobachtet. Modifizierte Endbulb-Endigungen wurden jedoch im LNTB der Ratte von Harrison und Irving (1966a) beschrieben. Es ist wahrscheinlich, daß diese Endbulbs von anderen Neuronentypen kommen, die in der vorliegenden Untersuchung nicht injiziert wurden.

Die Projektionen zum iLNTB kommen von Globular/Bushy-Zellen mit Primarylike-Antwortverhalten. Rouiller und Ryugo (1984) fanden

ebenfalls mit der intrazellulären HRP-Methode Projektionen vom selben Zelltyp mit On-Antwortcharakteristik. Beide Arbeiten stimmen mit den Befunden überein, daß nahezu alle LNTB-Neurone monaural von ipsilateral erregbar sind (Guinan et al. 1972a, b; Tsuchitani 1977). Die im LNTB vorherrschende Chopper-Antwortcharakteristik wurde allerdings in den afferenten Neuronen nicht nachgewiesen.

LNTB-Neurone haben sowohl aufsteigende als auch absteigende efferente Verbindungen. Sie projizieren bilateral aufsteigend zum IC (Beyerl 1978; Nordeen et al. 1983) und ipsilateral absteigend zum CN (Kane 1976; Covey et al. 1984). Ob die in der vorliegenden Arbeit dargestellten Terminalen auf LNTB-Neuronen endigen, die an der aufsteigenden und/oder absteigenden Projektion des Kernes beteiligt sind, ist offen.

Der Ventrale Trapezkörper-Kern (VNTB)

Im Gegensatz zur ipsilateralen Projektion in den LNTB ist die Projektion der CN-Neurone zum VNTB nur kontralateral angelegt (Tab. IV). Projektionen zum cVNTB gehen von allen drei beschriebenen Neuronentypen aus, sind aber nur bei den On-antwortenden Multipolar/Stellate-Zellen bei jedem einzelnen Neuron angelegt. Sie enden in allen Fällen als boutonförmige Synapsen. Andere anatomische Arbeiten beschreiben ebenfalls die Innervation des VNTB von kontralateralen CN-Neuronen (Fernandez und Karapas 1967;

van Noort 1969; Warr 1972, 1982; Glendenning et al. 1985). Keine dieser Arbeiten macht jedoch Angaben über den projizierenden Zelltyp oder über die Art der Synapsen. Elektrophysiologische Arbeiten beschreiben überwiegend von kontralateral monaural erregbare VNTB-Neurone (Goldberg und Brown 1968; Guinan et al. 1972a, b) und bestätigen damit den kontralateralen CN-Input.

VNTB und LNTB werden oft gemeinsam mit anderen Periolivären Zellgruppen der absteigenden Hörbahn zugeordnet (z.B. Harrison 1978; Nordeen et al. 1983). Beide Kerne weisen jedoch auch aufsteigende efferente Verbindungen zum IC auf. Kurioserweise projiziert dabei der LNTB bilateral aufsteigend zum iIC und cIC sowie ipsilateral absteigend zum iCN (siehe Diskussionsabschnitt: Der Laterale Trapezkörper-Kern), der VNTB dagegen nahezu spiegelsymmetrisch ipsilateral aufsteigend zum iIC sowie bilateral absteigend zum iCN und cCN (Beyerl 1978; Nordeen et al. 1983; Tokunaga et al. 1984; Adams 1983b; Covey et al. 1984). Hinzu kommt die afferente Innervation des LNTB vom ipsilateralen CN und des VNTB vom kontralateralen CN. Die beschriebenen Befunde legen nahe, daß es sich bei LNTB und VNTB um zwei unterschiedliche Systeme handelt, die verschiedene Aufgaben übernehmen. Weitere Untersuchungen sind nötig, um mehr Informationen darüber zu erhalten.

Der Dorsale Perioliväre Kern (DPN)

Der DPN wird von Neuronen innerviert, die ausschließlich im ipsilateralen PVCN liegen und zur Kategorie III gehören (Tab. IV). Kontralaterale Projektionen aus dem CN wurden nicht gefunden. Die Terminalen eines PVCN-Neurons erstrecken sich über die gesamte rostrocaudale Ausdehnung des DPN (Abb. 31). Dadurch wird der DPN massiv von iPVCN-Neuronen innerviert.

In der Literatur wurde der Begriff "DPN" bisher nicht erwähnt. Bei der Ratte liegt der DPN unmittelbar dorsal von der LSO. Vor allem bei der Katze werden dort liegende Zellen in DMPO (Dorsomedialer Periolivärer Kern), DPO (Dorsaler Periolivärer Kern) und DLPO (Dorsolateraler Periolivärer Kern) untergliedert. Welcher dieser Kerne dem DPN bei der Ratte entspricht, ist unklar. Einige Autoren homologisieren den DMPO der Katze mit dem SPN der Nager (siehe Diskussionsabschnitt: Der Obere Perioliväre Kern), wodurch die Ähnlichkeit mit dem DPN ausgeschlossen wird. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß die Terminalen der CN-Neurone im "DPN" in einem Gebiet liegen, welches in anderen Arbeiten und bei anderen Arten als "DPO" bezeichnet wird (Harrison 1978; Tsuchitani 1978; Elverland 1978; Covey et al. 1984). Neurone im DPO sind vor allem von ipsilateral erregbar (Tsuchitani 1977). Sie werden von Axonen innerviert, die in der Intermediären Akustischen Stria (IAS) laufen (van Noort 1969; Warr 1969; Adams und Warr 1976). Da die meisten Axone in der IAS von Zellen aus dem PVCN stammen, wurde angenommen, daß DPO-Neurone von Zellen aus dem iPVCN innerviert

werden. Diese Annahme deckt sich mit den Befunden der vorliegenden Arbeit, die massive Projektionen vom iPVCN zum DPN nachweist. Aus den obengenannten Ergebnissen wird deutlich, daß der DPN der Katze mit dem DPO der Ratte homologisiert werden kann.

Im DPO der Katze wurde eine tonotope Frequenzachse beschrieben, die bei steigenden Frequenzen von lateral nach medial läuft (Tsuchitani 1977). Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen diese Achse im DPO der Ratte allerdings nicht. Für einen klaren Gegenbeweis ist die zugrundeliegende Datenmenge jedoch zu gering.

Der Nucleus lemniscus lateralis (NLL)

Mit Ausnahme einer kleinen Projektion in die Formatio reticularis projizierten die angefärbten Neurone außer zu den Kernen des Oberen Olivenkomplexes (SOC) nur noch in den kontralateralen Nucleus lemniscus lateralis (cNLL). Bei allen drei Neuronentypen gab es efferente Verbindungen zum cNLL, und bei jedem angefärbten CN-Neuron waren diese Verbindungen angelegt (Tab. IV). Projektionen zum cNLL entsprangen immer von Axonen, die auch Kollateralen in beide SOC sendeten. Die Axonverzweigungen im cNLL waren meistens stark angefärbt. Deshalb ist der Schluß zulässig, daß die Axone vollständig gefärbt wurden und daß die Axone - entgegen der generellen Annahme (Irvine 1986) - tatsächlich im cNLL terminieren und nicht weiter bis zum kontralateralen Colliculus inferior laufen. Vollständig geklärt werden kann diese Frage jedoch nur durch eine EM-Auswertung.

Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen die massiven kontralateralen Projektionen vom VCN zum NLL, die in anatomischen Tracing-Studien nachgewiesen wurden (Glendenning et al. 1981; Covey und Casseday 1986). Diese Autoren fanden jedoch mehr Neurone im kontralateralen AVCN als im kontralateralen PVCN. Da die vorliegenden Ergebnisse wahrscheinlich nicht alle den NLL innervierenden Neuronentypen aus dem Nucleus cochlearis erfaßt haben und keine Neurone im anterioren AVCN markierten, widersprechen sich die Befunde nicht.

Die vorliegende Arbeit ist die erste Untersuchung, in der die zum cNLL projizierenden Neuronentypen aus dem kontralateralen Nucleus cochlearis beschrieben werden (Tab. III und IV). Die Projektionen der drei Neuronentypen endeten vor allem im Ventralen NLL, Projektionen zum Dorsalen NLL wurden selten beobachtet. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Angaben, daß der Dorsale NLL, im Gegensatz zum Ventralen NLL, vor allem von Neuronen aus dem SOC versorgt wird (Glendenning et al. 1981; Glendenning und Masterton 1983; Henkel und Spangler 1983).

Auffällig sind die unterschiedlichen Projektionsmuster der verschiedenen CN-Kategorien zum cNLL. Während die Neurone aus Kategorie I und III horizontal laufende Axonkollateralen haben, (Abb. 14-16, 33, 35), laufen die Kollateralen der Neurone aus Kategorie II über weite Strecken ventrocaudal, also senkrecht zur oben beschriebenen Projektionsrichtung (Abb. 29). Interessant ist,

daß die Neurone der Kategorien I und III Primarylike antworten, die Neurone der Kategorie II dagegen On-Antworten haben. Das läßt die Hypothese zu, daß die beiden physiologischen Parameter der CN-Neurone unterschiedlich im NLL weiterverarbeitet werden. Die horizontalen Terminationsmuster sind ein oft beschriebenes Charakteristikum im NLL (Glendenning et al. 1981; Zook und Casseday 1985; Covey und Casseday 1986). Sie deuten auf eine mehrfache Frequenzrepräsentation hin. Die wenigen elektrophysiologischen Arbeiten fanden im Ventralen NLL keine klare Frequenzorganisation bei der Katze (Aitkin et al. 1970), und auch die Projektion vom Ventralen NLL zum Colliculus inferior scheint nicht tonotop angelegt zu sein (Adams 1979; Kudo 1981; Whitley und Henkel 1984). Da auch die vorliegende Arbeit im Terminationsmuster uneinheitliche Daten liefert, bleibt die Frage der Frequenzrepräsentation im Ventralen NLL offen.

Übereinstimmung zwischen der vorliegenden und anderen Untersuchungen besteht bei den Ergebnissen hinsichtlich der Auralität und des Antwortverhaltens der NLL-Neurone. VNLL-Neurone sind hauptsächlich monaural von kontralateral erregbar und zeigen tonisches bzw. On-Antwortverhalten (Aitkin et al. 1970).

Projektionen zum ipsilateralen NLL beschreibt die vorliegende Arbeit nicht. Dieser Befund deckt sich voll mit den Angaben von Glendenning et al. (1981), die ebenfalls keine markierten Neurone im ipsilateralen CN nach Injektion von HRP in den DNLL oder den VNLL fanden.

Der Posteriore Nucleus lemniscus lateralis (NLLp)

Neurone der Kategorien II und III projizieren auch in Bereiche des NLL, die weit posterior und ventral liegen. Aufgrund der dort auftretenden großen Zellen und des charakteristischen Terminationsmusters der Kollateralen wird dieser Bereich in der vorliegenden Studie als posteriorer NLL (NLLp) gesondert bezeichnet. Die markanten Endbulbs, die von den On-antwortenden Multipolar/Stellate-Zellen aus dem PVCN gebildet werden und die nicht im eigentlichen NLL auftreten (Abb. 28), rechtfertigen die Sonderstellung des NLLp. Im Gegensatz zu den Endbulbs im MNTB treten sie im NLLp mehrfach bei einem einzelnen Neuron auf. Endbulbs im NLL wurden auch von Adams (1979) und von Zook und Casseday (1985) beschrieben, wobei Adams keine Aussagen über die Herkunft der Neurone machen konnte.

An den Endbulb-Endigungen fiel auf, daß sie von Axonkollateralen entsprangen, von denen auch boutonförmige Synapsen gebildet wurden. Die boutonförmigen Synapsen terminierten ebenfalls im cNLLp und in der Nähe der Endbulbs (Abb. 28). Ob die beiden unterschiedlichen Synapsentypen auf verschiedenen vorkommenden Neuronentypen enden, konnte lichtmikroskopisch nicht festgestellt werden. Die Existenz von verschiedenen Neuronentypen im NLL ist cytoarchitektonisch nachgewiesen (Adams 1979; Kane und Barone 1980). Wie in mehreren anderen bereits dargestellten Zweifelsfällen müßten auch hier zur endgültigen Klärung EM-Auswertungen durchgeführt werden.

Endbulb-Endigungen ermöglichen schnelle synaptische Übertragungen, und im NLLp werden diese Endbulbs von On-antwortenden Multipolar/Stellate-Zellen gebildet. Folgende Hypothese wird dadurch interessant: Die On-antwortenden Zellen im PVCN sind an einem Schaltkreis beteiligt, in dem es auf schnelle Informationsübertragung von plötzlich auftretenden, transienten Schallereignissen ankommt. Diese Neurone könnten auch am akustischen Schreckreflex der Ratte (Startle-Reaktion) beteiligt sein. Die Hypothese wird dadurch unterstützt, daß Läsionen im PVCN zum Erlöschen des Startles führen und daß elektrische Reizung des NLL Startle-ähnliche Kontraktionen der Körpermuskulatur auslöst (Davis et al. 1982). Ferner existiert eine Verbindung vom NLL zu den Nuclei reticularis pontis caudalis (NRPC) (Davis et al. 1982), die ihrerseits Projektionen zu Motoneuronen im Rückenmark haben. Wegen der kurzen Reflexzeit (ca. 8 ms) können nur wenige Neurone am Startle-Reflex beteiligt sein. Der von Davis et al. (1982) postulierte neuronale Schaltkreis (iPVCN-cNLL-NRPC-Motoneuron) erfüllt diese Anforderung. Die vorliegenden Ergebnisse präzisieren diesen Schaltkreis insofern, als sie den Neuronentyp (Multipolar/Stellate-Zelle) und die Endbulb-Synapse im posterioren Nucleus lemniscus lateralis (NLLp) angeben. Sie können keine funktionellen Beweise zur genannten Hypothese liefern, legen aber nahe, die On-antwortenden Multipolar/Stellate-Neurone der Kategorie II hinsichtlich ihrer Beteiligung an der Startle-Reaktion weiterhin zu untersuchen.

Der Colliculus inferior (IC)

Projektionen von CN-Neuronen zum IC wurden in der vorliegenden Arbeit nicht gefunden. Sie sind aber die meistbeschriebene anatomische Verbindung im auditorischen Hirnstamm (zusammengefaßt in Irvine 1986, Seiten 136-142). Ergebnis aller Arbeiten ist, daß die Projektionen zum IC fast ausschließlich vom kontralateralen CN ausgehen und vor allem aus dem Anterioren Ventralen und aus dem Dorsalen Nucleus cochlearis kommen.

Es kann nicht völlig ausgeschlossen werden, daß die in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Neuronentypen Kollateralen zum IC haben, die wegen unvollständiger Anfärbung übersehen wurden. Auf Höhe des kontralateralen Lemniscus lateralis waren die axonalen Anfärbungen jedoch meist kräftig (Ausnahme Abb. 14), wodurch weiterlaufende Axonkollateralen hätten entdeckt werden müssen. Ipsilateral dagegen war die Anfärbung oft schlechter, so daß somanah abzweigende Kollateralen übersehen werden konnten.

Die dargestellten Neuronentypen lagen entweder deutlich im PVCN oder unmittelbar rostral davon. Injektionen von HRP in den IC führten im PVCN zur Anfärbung von multipolaren Neuronen, aber kaum zur Markierung von Octopus-Zellen, dem häufigsten Zelltyp in diesem Kern (Beyerl 1978; Adams 1979; Nordeen et al. 1983). Die Zahl der angefärbten Zellen war im Vergleich zu den im AVCN und DCN markierten Neuronen unbedeutend (Adams 1979). Wenn Multipolar/Stellate-Zellen im PVCN also tatsächlich auch zum iIC proji-

zieren, dann stellen sie nur einen verschwindend kleinen Teil der Gesamtzahl aller den IC innervierenden CN-Neurone dar.

"Innervationsredundanz"

Bei allen Neuronentypen und in allen Kernen wurden engbegrenzte Kerngebiete durch mehrere Kollateralen redundant innerviert (Abb. 19, 34). Dieses "Innervationsredundanz" genannte Phänomen verdient hinsichtlich ontogenetischer Prozesse Beachtung. Vom visuellen System ist bekannt, daß Axone von retinalen Ganglienzellen in ihrem Zielgebiet, dem Lateralen Geniculatum, zunächst undifferenzierte Terminalfelder formen, die sich erst im Laufe der Entwicklung separieren und durch Elimination von Synapsen spezifische, geschichtete Muster ausbilden (Shatz 1983; Bunt et al. 1983; Sretavan und Shatz 1986). Gleiche Plastizitätseffekte wurden auch in anderen neuronalen Systemen beobachtet (Skelettmuskulatur: Brown et al. 1976; Cerebellum: Crepel et al. 1976; Vegetatives NS: Lichtman und Purves 1980). Im auditorischen System wurde bisher nur ein Experiment durchgeführt, das den Innervierungsprozeß des Nucleus cochlearis bei Vögeln untersuchte (Jackson und Parks 1982). Die genannten Arbeiten beschreiben eine zunächst überschießende Innervation von Zielgebieten, die erst später durch Elimination von Terminalen den adulten Zustand erreicht. Es ist wahrscheinlich, daß auch die CN-Neurone der Ratte zunächst überschießende, über-redundante Innervationen anlegen. In der Ontogenese wird der Überschuß von Terminalen dann beseitigt. Dadurch

bleiben beim Erwachsenen ausschließlich passende, d.h. "sinnvolle" Synapsen bestehen. "Innervationsredundanz" kann dabei bestehen bleiben. Im visuellen System ist die Elimination von Synapsen bei retinalen Ganglienzellen ein erfahrungsabhängiger Prozeß (Garraghty et al. 1986a, b). Ob ähnliche Faktoren auch der Ausprägung von Synapsen bei CN-Neuronen zugrunde liegen, muß untersucht werden.

Korrelationen zwischen physiologischen, morphologischen und anatomischen Eigenschaften

Die vorliegende Untersuchung zeigt, daß zwischen der somadendritischen Gestalt eines CN-Neurons und seinem efferenten Projektionsmuster eine enge Korrelation besteht. Globular/Bushy-Zellen projizieren über die VAS und innervieren ein bestimmtes Set von Kernen im Oberen Olivenkomplex (Abb. 35A, D, Tab. IV). Multipolar/Stellate-Zellen projizieren über die IAS und innervieren ebenfalls bestimmte Kerne des SOC (Abb. 35B, E, Tab. IV), die sich jedoch - zumindest teilweise - von den obengenannten unterscheiden. Die Neurone aus Kategorie III müssen hier unberücksichtigt bleiben, da bei ihnen die somadendritische Struktur nicht dargestellt werden konnte.

Die beschriebenen Ergebnisse deuten an, daß die räumliche und morphologische Spezialisierung von Neuronentypen im CN sich in getrennten efferenten Bahnen zu nachgeschalteten Kernen widerspie-

gelt. Benachbarte Neuronen haben ähnliche Projektionsmuster. Dies zeigt sich bei den Neuronen der Kategorie II und III, deren Somata allesamt im Posterioren Ventralen Nucleus cochlearis liegen. Obwohl sie unterschiedliche Antwortcharakteristiken haben (Tab. III), projizieren ihre Axone dennoch über die gleiche Bahn (VAS) mit einem fast identischen Innervationsmuster (Tab. IV).

Zwischen dem Antwortverhalten eines CN-Neurons und seinem efferenten Projektionsmuster besteht keine erkennbare Korrelation. Das wird im Falle der Neurone aus Kategorie II und III deutlich. Ebensowenig besteht eine eineindeutige Beziehung zwischen dem Antwortverhalten eines CN-Neurons und seiner somadendritischen Gestalt (Rouiller und Ryugo 1983, 1984; Rhode et al. 1983a, b; Britt et al. 1983). Beide Befunde zeigen, daß sich das Antwortverhalten eines CN-Neurons nicht mit morphologischen bzw. anatomischen Eigenschaften korrelieren läßt. Funktionelle und strukturelle Eigenschaften können dennoch bei auditorischen Neuronen miteinander korrelieren. Das Antwortverhalten als funktionelle Eigenschaft zugrunde zu legen, ist allerdings nicht adäquat.

Andere funktionelle Eigenschaften müssen bestimmt werden, vor allem unter Verwendung von komplexen akustischen Reizen, um bessere Vergleiche mit strukturellen Eigenschaften zu ermöglichen. Die bisher vorliegende Datenmenge ist zu gering, um definitive Aussagen darüber machen zu können, welche funktionellen Charakteristika eines CN-Neurons durch strukturelle Merkmale bestimmt werden.

Parallele Projektionsbahnen

Durch die unterschiedlichen Projektionsmuster der CN-Neurone werden akustische Informationen auf separaten, parallelen Bahnen zu nachgeschalteten Kernen weitergeleitet. Physiologische Eigenschaften werden somit in getrennten Stationen weiterverarbeitet. Im visuellen System ist eine präzise räumliche Trennung von funktionell unterschiedlichen Projektionsbahnen bei den X-, Y- und W-Ganglienzellen der Retina zu beobachten (Review bei Lennie 1980). Im auditorischen System ist diese Trennung in parallele Bahne wesentlich ausgeprägter. Sie ist jedoch bisher viel weniger intensiv untersucht. Die vorliegenden Ergebnisse beschreiben nur zwei von CN-Neuronen ausgehende Projektionsbahnen. Daneben existieren weitere Bahnen, die z.B. vom DCN, aber auch vom AVCN und PVCN ausgehen und u. a. auch zur MSO und zum IC projizieren (siehe Einleitung). Die mehrfachen parallelen Bahnen im auditorischen System bestätigen letztlich den im Vergleich zum visuellen System komplizierteren Aufbau des auditorischen Systems, der sich auch in den fünf Schaltstationen zwischen Cochlea und Cortex (nur zwei im visuellen System zwischen Retina und Cortex) widerspiegelt.

Die parallelen Projektionsbahnen sind nicht so angelegt, daß ein nachgeschalteter Kern immer nur von einem Neuronentyp Afferenzen erhält. Im Falle des cNLL konvergieren alle drei beschriebenen Typen wieder auf demselben Kern (Tab. IV). Das beinhaltet jedoch nicht, daß die anatomische Trennung der Bahnen wieder aufgegeben wird. Es ist wahrscheinlich, daß in diesem Kern die Projektionen

auf verschiedenen Neuronentypen enden, so daß die Trennung der funktionellen Bahnen auf der Ebene der einzelnen Neurone bestehen bleibt. Die Existenz dieser verschiedenen Neuronentypen im Nucleus lemniscus lateralis ist cytoarchitektonisch nachgewiesen (Adams 1979; Kane und Barone 1980). Weitere Experimente sind nötig, die die Feinstruktur der synaptischen Verschaltungen untersuchen, um eindeutige Ergebnisse zu liefern.

Erst die detaillierte Aufklärung ganzer Verschaltungsketten, die durch individuelle Neurone gebildet werden, wird Aufschluß darüber bringen, wie im auditorischen System akustische Informationen verarbeitet werden. Dazu ist neben der Beschreibung der funktionellen und strukturellen Eigenschaften auch die Beschreibung von cytochemischen Eigenschaften eines Neurons, wie z.B. seiner Transmitterausrüstung, nötig.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei weißen Laborratten wurden durch intrazelluläre Ableitungen und Injektionen von Meerrettichperoxidase (HRP) funktionelle und strukturelle Eigenschaften von einzelnen Neuronen untersucht. Die Untersuchungen wurden zum einen an Motoneuronen des Nucleus facialis, zum anderen an sensorischen Neuronen des Nucleus cochlearis durchgeführt.

Nucleus facialis

Die Motoneurone konnten durch antidrome Reizung von drei Nervenästen des Nervus facialis funktionell identifiziert werden. Sie liegen in drei verschiedenen Teilgebieten des Nucleus facialis und innervieren unterschiedliche Teile der Gesichtsmuskulatur. Die Dendritenbäume haben charakteristische asymmetrische Formen, die mit der Lage der Neuronen in den verschiedenen Teilgebieten korrelieren. Dadurch weisen die Motoneurone auch strukturelle Unterschiede auf, und Beziehungen zwischen Struktur und Funktion sind erkennbar.

Die Dendriten erstrecken sich weit über die Nissl-definierten Kerngrenzen hinaus und besetzen damit ein Gebiet, das wesentlich größer ist als das durch die Verteilung der Somata gebildete Kerngebiet. Innerhalb der intra-nukleären Gebiete überlappen die Dendritenbäume von Neuronen aus benachbarten Teilgebieten nur wenig. In extra-nukleären Gebieten kommt es dagegen zu größeren Überlappungszonen (Abb. 12).

Zwischen den Neuronen des medialen und des intermediären Teilgebietes gibt es keine Überlappungszonen in intra-nukleären Gebieten. Dagegen überlappen die Dendritenbäume von Neuronen des intermediären und lateralen Teilgebietes. Das mediale Teilgebiet ist somit von den beiden anderen deutlich morphologisch abgrenzbar. Da das mediale Teilgebiet auch von anderen Neuronengruppen innerviert wird als die beiden anderen Teilgebiete, wurde ihm im Nucleus facialis eine Sonderstellung zugeteilt.

Nucleus cochlearis

Die Neurone des Nucleus cochlearis (CN) konnten funktionell durch ihr Antwortverhalten auf Reintonreizung und durch ihre Spontanaktivität unterschieden werden. Sie wurden in drei Kategorien eingeteilt. In diesen Kategorien lassen sich neben den funktionellen auch charakteristische morphologische und anatomische Merkmale erkennen (Abb. 35).

Alle CN-Neurone innervieren mehrere auditorische Kerne auf beiden Seiten des Hirnstammes. Jedes Neuron versorgt mindestens drei Kerne, maximal werden sechs Kerne von einem Neuron innerviert. Die Projektionsmuster der Neurone sind innerhalb der Kategorien charakteristisch und zwischen den Kategorien verschieden. Auch die Projektionsbahnen der Axone sind innerhalb der Kategorien charakteristisch und korrelieren mit der Lage der Neurone im Nucleus cochlearis.

Die Neurone der Kategorie I sind Globular/Bushy-Zellen. Sie haben ein "Primarylike"-Antwortverhalten und sind gering spontanaktiv. Ihre Axone projizieren über die Ventrale Akustische Stria und innervieren vor allem die Kerne des Oberen Olivenkomplexes.

Die Neurone der Kategorie II sind Multipolar/Stellate-Zellen. Sie haben ein "On"-Antwortverhalten und sind kaum spontanaktiv. Ihre Axone projizieren über die Intermediäre Akustische Stria und innervieren hauptsächlich die Periolivären Zellgruppen.

Die Neurone der Kategorie III konnten in ihrer Somadendriten-Struktur nicht identifiziert werden. Sie haben - wie die Neurone der Kategorie I - ein "Primarylike"-Antwortverhalten und sind stark spontanaktiv. Ihre Axone projizieren wie bei den Neuronen der Kategorie II über die Intermediäre Akustische Stria und innervieren ebenfalls hauptsächlich die Periolivären Zellgruppen.

Die beobachteten Korrelationen zwischen physiologischen, morphologischen und anatomischen Eigenschaften werden diskutiert.

LITERATUR

Adams JC (1976) Single unit studies on the dorsal and intermediate acoustic striae. J Comp Neurol 170: 97-106.

Adams JC (1979) Ascending projections to the inferior colliculus. J Comp Neurol 183: 519-538.

Adams JC (1981) Heavy metal intensification of DAB-based reaction product. J Histochem Cytochem 29: 775.

Adams JC (1983a) Multipolar cells in the ventral cochlear nucleus project to the dorsal cochlear nucleus and the inferior colliculus. Neurosci Lett 37: 205-208.

Adams JC (1983b) Cytology of periolivary cells and the organization of their projections in the cat. J Comp Neurol 215: 275-289.

Adams JC und Warr WB (1976) Origins of axons in the cat's acoustic striae determined by injection of horseradish peroxidase into severed tracts. J Comp Neurol 170: 107-122.

Aitkin LM, Anderson DJ und Brugge JF (1970) Tonotopic organization and discharge characteristics of single neurons in nuclei of the lateral lemniscus of the cat. J Neurophysiol 33: 421-440.

Ashwell KW (1982) The adult mouse facial nerve nucleus: Morphology and musculotopic organization. J Anat 135: 531-538.

Ashwell KW und Watson CRR (1983) The development of facial motoneurons in the mouse - neuronal death and innervation of the facial muscles. J Embryol Exp Morphol 77: 117-141.

Beyerl BD (1978) Afferent projections to the central nucleus of the inferior colliculus in the rat. Brain Res 145: 209-223.

Bishop GA und King JS (1982) Intracellular horseradish peroxidase injections for tracing neural connections. In M-M Mesulam (ed): Tracing Neural Connections with Horseradish Peroxidase. New York: J. Wiley and Sons, pp 185-247.

Blackstad TW, Osen KK und Mugnaini E (1984) Pyramidal neurones of the dorsal cochlear nucleus: a Golgi and computer reconstruction study in cat. Neurosci 13: 827-854.

Borg E (1973) A neuroanatomical study of te brainstem auditory system of the rabbit. Part 1. Ascending connections. Acta Morphol Neerl Scand 11: 31-48.

Boudreau JC und Tsuchitani C (1968) Binaural interaction in the cat superior olive S segment. J Neurophysiol 31: 442-454.

Boudreau JC und Tsuchitani C (1970) Cat superior olive S-segment cell discharge to tonal stimulation. In WD Neff (ed): Contributions to Sensory Physiology, Vol 4. New York: Academic, pp 143-213.

Bourk TR (1976) Electrical responses of neural units in the anteroventral cochlear nucleus of the cat. PhD Thesis, MIT, Cambridge.

Bourk TR, Mielcarcz JP und Norris BE (1981) Tonotopic organization of the anteroventral cochlear nucleus of the cat. Hear Res 4: 215-241.

Brawer JR, Morest DK und Kane EC (1974) The neuronal architecture of the cochlear nucleus of the cat. J Comp Neurol 155: 251-299.

Britt RH (1976) Intracellular study of synaptic events related to phase-locking responses of cat cochlear nucleus cells to low frequency tones. Brain Res 112: 313-327.

Britt RH und Starr A (1976) Synaptic events and discharge patterns of cochlear nucleus cells. I. Steady-frequency tone bursts. J Neurophysiol 39: 162-178.

Britt RH, Rossi GT und Morest DK (1983) Intracellular studies in cat cochlear nucleus: Correlation of physiological responses and morphology of intracellularly labelled cat cochlear nucleus neurons. In WR Webster und LM Aitkin (eds): Mechanisms of hearing. Clayton: Monash University Press, p 125.

Brown MC, Jansen JKS und Van Essen D (1976) Polyneuronal innervation of skeletal muscle in new-born rats and its elimination during maturation. J Physiol (Lond) 271: 387-422.

Brownell WE (1975) Organization of cat trapezoid body and the discharge characteristics of its fibers. Brain Res 94: 413-433.

Brownell WE, Manis PB und Ritz LA (1979) Ipsilateral inhibitory responses in the cat lateral superior olive. Brain Res 177: 189-193.

Browner RH und Webster DB (1975) Projections of the trapezoid body and the superior olivary complex of the kangaroo rat (Dipodomys merriami). Brain Behav Evol 11: 322-354.

Brunso-Bechtold JK, Thompson GC und Masterton RB (1981) HRP study of the organization of auditory afferents ascending to central nucleus of inferior colliculus in cat. J Comp Neurol 197: 705-722.

Bunt SM, Lund RD und Land PW (1983) Prenatal development of the optic projection in albino and hooded rats. Dev Brain Res 6: 149-168.

Caird D und Klinke R (1983) Processing of binaural stimuli by cat superior olivary complex neurons. Exp Brain Res 52: 385-399.

Caird D, Gottl K-H und Klinke R (1980) Interaural attenuation in the cat, measured with single fibre data. Hear Res 3: 257-263.

Cameron WE, Averill DB und Berger AJ (1985) Quantitative analysis of the dendrites of cat phrenic motoneurons stained intracellularly with horseradish peroxidase. J Comp Neurol 230: 91-101.

Cant NB (1982) Identification of cell types in the anteroventral cochlear nucleus that project to the inferior colliculus. Neurosci Lett 32: 241-246.

Cant NB (1984) The fine structure of the lateral superior olivary nucleus of the cat. J Comp Neurol 227: 63-77.

Cant NB und Casseday JH (1986) Projections from the anteroventral cochlear nucleus to the lateral and medial superior olivary nuclei. J Comp Neurol 247: 457-476.

Cant NB und Morest DK (1979a) Organization of the neurons in the anterior division of the anteroventral cochlear nucleus of the cat. Light-microscopic observations. Neurosci 4: 1909-1923.

Cant NB und Morest DK (1979b) The bushy cells in the anteroventral cochlear nucleus of the cat. A study with the electron microscope. Neurosci 4: 1925-1945.

Caspary D (1972) Classification of subpopulations of neurons in the cochlear nuclei of the kangaroo rat. Exp Neurol 37: 131-151.

Covey E und Casseday JH (1986) Connectional basis for frequency representation in the nuclei of the lateral lemniscus of the bat Eptesicus fuscus. J Neurosci 6: 2926-2940.

Covey E, Jones DR und Casseday JH (1984) Projections from the superior olivary complex to the cochlear nucleus in the tree shrew. J Comp Neurol 226: 289-305.

Crepel F, Mariani J und Delaye-Bouchard N (1976) Evidence for a multiple innervation of Purkinje cells by climbing fibers in the immature rat cerebellum. J Neurobiol 7: 567-578.

Davis M, Gendelman DS, Tischler MD und Gendelman PM (1982) A primary acoustic startle circuit: Lesion and stimulation studies. J Neurosci 2: 791-805.

Disterhoft JF, Perkins RE und Evans S (1980) Neuronal morphology of the rabbit cochlear nucleus. J Comp Neurol 192: 687-702.

Dom R, Falls W und Martin GF (1973) The motor nucleus of the facial nerve in Opossum (Didelphis marsupialis virginiana). Its organization and connections. J Comp Neurol 152: 373-402.

Elverland HH (1978) Ascending and intrinsic projections of the superior olivary complex in the cat. Exp Brain Res 32: 117-134.

Evans EF und Nelson PG (1973a) The responses of single neurons in the cochlear nucleus of the cat as a function of their location and anaesthetic state. Exp Brain Res 17: 402-427.

Evans EF und Nelson PG (1973b) On the functional relationship between the dorsal and ventral divisions of the cochlear nucleus of the cat. Exp Brain Res 17: 428-442.

Falls WM und King JS (1976) The facial motor nucleus of the opossum: Cytology and axosomatic synapses. J Comp Neurol 167: 177-204.

Fernandez C und Karapas F (1967) The course and termination of the striae of Monakow and Held in the cat. J Comp Neurol 131: 371-386.

Fox CA und Barnard JW (1957) A quantitative study of the Purkinje cell dendritic branchlets and their relationship to efferent fibers. J Anat 91: 299-313.

Friauf E und Baker R (1985) An intracellular HRP-study of cat tensor tympani motoneurons. Exp Brain Res 57: 499-511.

Friauf E und Herbert H (1985) Topographic organization of facial motoneurons to individual pinna muscles in rat (Rattus rattus) and bat (Rousettus aegyptiacus). J Comp Neurol 240: 161-170.

Garraghty PE, Sur M, Weller RE und Sherman SM (1986a) Morphology of retinogeniculate X and Y axon arbors in monocularly enucleated cats. J Comp Neurol 251: 198-215.

Garraghty PE, Sur M und Sherman SM (1986b) Role of competitive interactions in the postnatal development of X and Y retinogeniculate axons. J Comp Neurol 251: 216-239.

Gerstein GL, Butler RA und Erulkar SD (1968) Excitation and inhibition in cochlear nucleus. I. Tone-burst stimulation. J Neurophysiol 31: 526-536.

Gibson DJ (1982) Interaural crosstalk in the cat. Hear Res 7: 325-333.

Glendenning KK und Masterton RB (1983) Acoustic chiasm: efferent projections of the lateral superior olive. J Neurosci 3: 1521-1537.

Glendenning KK, Brunso-Bechtold JK, Thompson GC und Masterton RB (1981) Ascending auditory afferents to the nuclei of the lateral lemniscus. J Comp Neurol 197: 673-703.

Glendenning KK, Hutson KA, Nudo RJ und Masterton RB (1985) Acoustic chiasm II: anatomical basis of binaurality in lateral superior olive of cat. J Comp Neurol 232: 261-285.

Godfrey DA, Kiang NYS und Norris BE (1975a) Single unit activity in the posteroventral cochlear nucleus of the cat. J Comp Neurol 162: 247-268.

Godfrey DA, Kiang NYS und Norris BE (1975b) Single unit activity in the dorsal cochlear nucleus of the cat. J Comp Neurol 162: 269-284.

Goldberg JM und Brown PB (1968) Functional organization of the dog superior olivary complex: An anatomical and electrophysiological study. J Neurophysiol 31: 639-656.

Goldberg JM und Brown PB (1969) Response of binaural neurons of dog superior olivary complex to dichotic tonal stimuli: Some physiological mechanisms of sound localization. J Neurophysiol 32: 613-636.

Goldberg JM und Brownell WE (1973) Discharge characteristics of neurons in anteroventral and dorsal cochlear nuclei of cat. Brain Res 64: 35-54.

Gonzales-Lima F und Scheich H (1984) Functional activation in the auditory system of the rat produced by arousing reticular stimulation: A 2-deoxyglucose study. Brain Res 299: 201-214.

Graaf de AS (1967) Anatomical Aspects of the Cetacian Brain. Assem: Van Gorcum.

Greene EC (1959) Anatomy of the Rat. New York: Hafner.

Guinan JJ Jr, Guinan SS und Norris BE (1972a) Single auditory units in the superior olivary complex: I. Response to sounds and classifications based on physiological properties. Int J Neurosci 4: 101-120.

Guinan JJ Jr, Norris BE und Guinan SS (1972b) Single auditory units in the superior olivary complex: II. Locations of unit categories and tonotopic organization. Int J Neurosci 4: 147-166.

Harnischfeger G, Neuweiler G und Schlegel P (1985) Interaural time and intensity coding in superior olivary complex and inferior colliculus of the echolocating bat Molossus ater. J Neurophysiol 53: 89-109.

Harrison JM (1978) Functional properties of the auditory system of the brain stem. In RB Masterton (ed) Handbook of Behavioural Neurobiology, Vol 1. Sensory integration. New York, Plenum: pp 409-458.

Harrison JM und Feldman ML (1970) Anatomical aspects of the cochlear nucleus and superior olivary complex. In WD Neff (ed): Contributions to Sensory Physiology, Vol 4. New York: Academic, pp 95-142.

Harrison JM und Howe ME (1974) Anatomy of the afferent auditory nervous system of mammals. In WD Keidel, WD Neff (eds): Handbook of Sensory Physiology, Vol.4. Auditory System 1. Berlin Heidelberg New York: Springer, pp 284-336.

Harrison JM und Irving R (1965) The anterior ventral cochlear nucleus. J Comp Neurol 124: 15-42.

Harrison JM und Irving R (1966a) Ascending connections of the anterior ventral cochlear nucleus in the rat. J Comp Neurol 126: 51-64.

Harrison JM und Irving R (1966b) The organization of the posterior ventral cochlear nucleus in the rat. J Comp Neurol 126: 391-402.

Harrison JM und Warr WB (1962) A study of the cochlear nuclei and ascending auditory pathways of the medulla. J Comp Neurol 119: 341-380.

Held H (1893) Die zentrale Gehörleitung. Arch Anat Physiol Anat Abt 17: 201-248.

Helfert RH und Schwartz IR (1986) Morphological evidence for the existence of multiple neuronal classes in the cat lateral superior olivary nucleus. J Comp Neurol 244: 533-545.

Henkel CK und Edwards SB (1978) The superior colliculus control of pinna movements in the cat: Possible anatomical connections. J Comp Neurol 182: 763-776.

Henkel CK und Spangler KM (1983) Organization of the efferent projections of the medial superior olivary nucleus in the cat as revealed by HRP and autoradiographic tracing methods. J Comp Neurol 221: 416-428.

Hinrichsen CFL und Watson CD (1983) Brainstem projections to the facial nucleus of the rat. Brain Behav Evol 22: 153-163.

Hinrichsen CFL und Watson CD (1984) The facial nucleus of the rat: Representation of facial muscles revealed by retrograde transport of horseradish peroxidase. Anat Rec 209: 407-415.

Holstege G, Tan J, Vanham J und Bos A (1984) Mesencephalic projections to the facial nucleus in the cat. An autoradiographical tracing study. Brain Res 311: 7-22.

Holstege G, Vanham J und Tan J (1986) Afferent projections to the orbicularis oculi motoneuronal cell group. An autoradiographical tracing study on the cat. Brain Res 374: 306-320.

Hubel DH (1982) Cortical neurobiology: A slanted historical perspective. Ann Rev Neurosci 5: 363-370.

Irvine DRF (1986) Progress in Sensory Physiology 7. The Auditory Brainstem. Berlin Heidelberg New York: Springer.

Irvine DRF und Jackson GD (1983) Auditory response properties of neurons in mesencephalic and rostral pontine reticular formation of the cat. J Neurophysiol 49: 1319-1342.

Itoh K, Konishi A, Nomura S, Mizuno N, Nakamura Y und Sugimoto T (1979) Application of coupled oxidation reaction to electron microscopic demonstration of horseradish peroxidase: Cobalt-glucose method. Brain Res 175: 341-346.

Jackson H und Parks TN (1982) Functional synapse elimination in the developing avian cochlear nucleus with simultaneous reduction in cochlear nerve axon branching. J Neurosci 2: 1736-1743.

Jankowska E, Rastad J und Westman J (1976) Intracellular application of horseradish peroxidase and its light and electron microscopical appearance in spinocervical tract cells. Brain Res 105: 555-562.

Joseph MP, Guinan JJ, Fullerton BC, Norris BE und Kiang NYS (1985) Number and distribution of stapedius motoneurons in cats. J Comp Neurol 231: 270-279.

Kane ES (1973) Octopus cells in the cochlear nucleus of the cat: Heterotypic synapses on homotypic neurons. Int J Neurosci 5: 251-279.

Kane ES (1974) Synaptic organization in the dorsal cochlear nucleus of the cat: A light and electron microscopic study. J Comp Neurol 155: 301-329.

Kane ES (1976) Descending inputs to caudal cochlear nucleus in cats: A horseradish peroxidase (HRP) study. Am J Anat 146: 433-441.

Kane ES (1977) Descending inputs to the octopus cell area of the cat cochlear nucleus: An electron microscopic study. J Comp Neurol 173: 337-354.

Kane ES und Barone LM (1980) The dorsal nucleus of the lateral lemniscus in the cat: Neuronal types and their distributions. J Comp Neurol 192: 797-826.

Kater SB und Nicholson C (1973) Intracellular Staining in Neurobiology. Berlin Heidelberg New York: Springer.

Keller JT, Saunders MC, Ongkiko CM, Johnson J, Frank E, Van Loveren H und Tew JM Jr (1983) Identification of motoneurons innervating the tensor tympani and tensor veli palatini muscles in the cat. Brain Res 270: 209-215.

Kelly JB und Masterton RB (1977) Auditory sensitivity of the albino rat. J Comp Physiol Psychol 91: 930-936.

Kiang NYS (1975) Stimulus representation in the discharge patterns of auditory neurons. In DB Tower (ed): The Nervous System. Human communication and its disorders, Vol. 3. New York: Raven, pp 81-96.

Kiang NYS, Morest DK, Godfrey DA, Guinan JJ Jr und Kane EC (1973) Stimulus coding at caudal levels of the cat's auditory nervous system. I. Response characteristics of single neurons. In AR Møller (ed): Basic mechanisms in hearing. New York: Academic, pp 455-478.

Kitai ST und Bishop GA (1981) Horseradish peroxidase. Intracellular staining of neurons. In L Heimer and MJ Robards (eds): Neuroanatomical Tract-Tracing Methods. New York: Plenum, pp 263-277.

Kitai ST, Kocsis JD, Preston RJ und Sugimori M (1976) Monosynaptic inputs to caudate neurons identified by intracellular injection of horseradish peroxidase. Brain Res 109: 601-606.

Kitai ST, Tanaka T, Tsukahara N und Yu H (1972) The facial nucleus of cat: Antidromic and synaptic activation and peripheral nerve representation. Exp Brain Res 16: 161-183.

Kitai ST und Wilson CJ (1982) Intracellular labeling of neurons in mammalian brain. In V Chan-Palay and SL Palay (eds): Cytochemical Methods in Neuroanatomy. New York: Alan R Liss, pp 533-549.

Komiyama M, Shibata H und Suzuki T (1984) Somatotopic representation of facial muscles within the facial nucleus of the mouse. Brain Behav Evol 24: 144-151.

Kudo M (1981) Projections of the nuclei of the lateral lemniscus in the cat: An audioradiographic study. Brain Res 221: 113-117.

Lenn NJ und Reese TS (1966) The fine structure of nerve endings in the nucleus of the trapezoid body and the ventral cochlear nucleus. Am J Anat 118: 375-389.

Lennie P (1980) Parallel visual pathways: A review. Vis Res 20: 561-594.

Lichtman JW und Purves D (1980) The elimination of redundant preganglionic innervation to hamster sympathetic ganglion cells in early post-natal life. J Physiol (Lond) 301: 213-228.

Light AR und Durkovic RG (1976) Horseradish peroxidase: An improvement in intracellular staining of single, electrophysiologically characterized neurons. Exp Neurol 53: 847-853.

Lorente de Nó R (1933) Anatomy of the eighth nerve. III. General plan of structure of the primary cochlear nuclei. Laryngoscope 43: 327-350.

Lorente de Nó R (1981) The primary acoustic nuclei. New York: Raven.

Mannen H (1960) Noyau fermé et noyau ouvert. Contribution à l'étude cytoarchitectonique du tronc cérébral envisageé du point de vue du mode d'arborisation dendritique. Arch Ital Biol 98: 333-350.

Martin MR (1981) Morphology of the cochlear nucleus of the normal and reeler mutant mouse. J Comp Neurol 197: 141-152.

Martin R und Lodge D (1977) Morphology of the facial nucleus of the rat. Brain Res 123: 1-12.

McCrea RA, Bishop GA und Kitai ST (1976) Intracellular staining of Purkinje cells and their axons with horseradish peroxidase. Brain Res 118: 132-136.

Møller AR (1969) Unit responses in the rat cochlear nucleus to repetitive, transient sounds. Acta Physiol Scand 75: 542-551.

Morest DK (1968a) The collateral system of the medial nucleus of the trapezoid body of the cat, its neuronal architecture and relation to the olivo-cochlear bundle. Brain Res 9: 288-311.

Morest DK (1968b) The growth of synaptic endings in the mammalian brain: A study of the calyces of the trapezoid body. Z Anat Entwgesch 127: 201-220.

Morest DK, Kiang NYS, Kane EC, Guinan JJ Jr und Godfrey DA (1973) Stimulus coding at caudal levels of the cat's auditory nervous system. II. Patterns of synaptic organization. In AR Møller (ed): Basic Mechanisms in hearing. New York: Academic, pp 479-509.

Müller M (1986) Funktionelle Organisation akustischer Kerngebiete im Hirnstamm der Wüstenrennmaus Pachyuromys duprasi: Eine kombinierte neuroanatomische und elektrophysiologische Untersuchung. Dissertation, Universität Frankfurt.

Noda Y und Pirsig W (1974) Anatomical projection of the cochlea to the cochlear nuclei of the guinea pig. Arch Otorhinolaryngol 208: 107-120.

Noort van J (1969) The structure and connections of the inferior colliculus. An investigation of the lower auditory system. Assem: Van Gorcum.

Nordeen KW, Killackey HP und Kitzes LM (1983) Ascending auditory projections to the inferior colliculus in the adult gerbil, Meriones unguiculatus. J Comp Neurol 214: 131-143.

Oliver DL (1984) Dorsal cochlear nucleus projections to the inferior colliculus in the cat: A light and electron microscopic study. J Comp Neurol 224: 155-172.

Oliver DL (1985) Quantitative analyses of axonal endings in the central nucleus of the inferior colliculus and distribution of 3H-labeling after injections in the dorsal cochlear nucleus. J Comp Neurol 237: 343-359.

Ollo C und Schwartz IR (1979) The superior olivary complex in C57BL/6 mice. Am J Anat 155: 349-374.

Osen KK (1969a) Cytoarchitecture of the cochlear nuclei in the cat. J Comp Neurol 136: 453-484.

Osen KK (1969b) The intrinsic organization of the cochlear nuclei in the cat. Acta Otolaryngol (Stockh) 67: 352-359.

Osen KK (1972) Projection of the cochlear nuclei on the inferior colliculus in the cat. J Comp Neurol 144: 355-372.

Osen KK und Roth K (1969) Histochemical localization of cholinesterases in cochlear nuclei of the cat. With notes on the origin of acetylcholinesterase-positive afferents and the superior olive. Brain Res 16: 165-185.

Osen KK, Mugnaini E, Dahl A-L und Christiansen AH (1984) Histochemical localization of acetylcholinesterase in the cochlear and superior olivary nuclei. A reappraisal with emphasis on the cochlear granule cell system. Arch Ital Biol 122: 169-212.

Panneton WM und Martin GF (1983) Brainstem projections to the facial nucleus of the opossum. A study using axonal transport techniques. Brain Res 267: 19-33.

Perry DR und Webster WR (1981) Neuronal organization of the rabbit cochlear nucleus: some anatomical and electrophysiological observations. J Comp Neurol 197: 623-638.

Pfeiffer RR (1966) Classification of response patterns of spike discharges for units in the cochlear nucleus: tone-burst stimulation. Exp Brain Res 1: 220-235.

Pirsig W (1968) Regionen, Zelltypen und Synapsen im ventralen Nucleus cochlearis des Meerschweinchens. Arch klin exp Ohr-Nasen- u Kehlk Heilk 192: 333-350.

Rall W (1964) Theoretical significance of dendritic trees for neuronal input-output relations. In RF Reiss (ed): Neuronal theory and modeling. Proceedings of the 1962 Ojai symposium. Stanford: Stanford University Press, pp 73-97.

Ramón y Cajal S (1909) Histologie du Système Nerveux de l'Homme et de Vertébrés. Vol 1. Übersetzt von L Azoulay. Paris: Maloine, pp 839-853.

Rasmussen GL (1944) Concerning certain projection fibers of the superior olivary complex. Anat Rec 88: 453.

Rhode WS und Smith PH (1986a) Encoding timing and intensity in the ventral cochlear nucleus of the cat. J Neurophysiol 56: 261-286.

Rhode WS und Smith PH (1986b) Physiological studies of neurons in the dorsal cochlear nucleus of cat. J Neurophysiol 56: 287-307.

Rhode WS, Oertel D und Smith PH (1983a) Physiological response properties of cells labeled intracellularly with horseradish peroxidase in cat ventral cochlear nucleus. J Comp Neurol 213: 448-463.

Rhode WS, Oertel D und Smith PH (1983b) Physiological response properties of cells labeled intracellularly with horseradish peroxidase in cat dorsal cochlear nucleus. J Comp Neurol 213: 426-447.

Ritz LA und Brownell WE (1982) Single unit analysis of the posteroventral cochlear nucleus of the decerebrate cat. Neurosci 7: 1995-2010.

Rokx JTM, Van Willigen JD und Jüch PJW (1986) Bilateral brainstem connections of the rat supratrigeminal region. Acta anat 127: 16-21.

Romand R (1978) Survey of intracellular recording in the cochlear nucleus of the cat. Brain Res 148: 43-65.

Romand R (1979) Intracellular recording of "chopper responses" in the cochlear nucleus of the cat. Hear Res 1: 95-99.

Rose PK, Keirstead SA und Vanner SJ (1985) A quantitative analysis of the geometry of cat motoneurons innervating neck and shoulder muscles. J Comp Neurol 239: 89-107.

Rouiller EM und Ryugo DK (1983) Morphology of physiologically defined neurons in the ventral cochlear nucleus of cat. Fed Proc 42: 2714.

Rouiller EM und Ryugo DK (1984) Intracellular marking of physiologically characterized cells in the ventral cochlear nucleus of the cat. J Comp Neurol 225: 167-186.

Rouiller EM, Capt M, Dolivo M und de Ribaupierre F (1986) Retrograde and transneuronal tracing study of the tensor tympani reflex pathways in the rat. Neurosci Lett Suppl 26: 135.

Rupert AL und Moushegian G (1970) Neuronal responses of kangaroo rat ventral cochlear nucleus to low-frequency tones. Exp Neurol 26: 84-102.

Ryugo DK und Willard FH (1985) The dorsal cochlear nucleus of the mouse: A light microscopic analysis of neurons that project to the inferior colliculus. J Comp Neurol 242: 381-396.

Scheibel ME und Scheibel AB (1974) Neuropil organization in the superior olive of the cat. Exp Neurol 43: 339-348.

Schober von W (1960) Zur Cytoarchitektonik und Cytologie der Medulla oblongata der Mausohr-Fledermaus, Myotis myotis (Borkhausen). Wiss Z Karl-Marx Univ Leipzig 5: 745-771.

Semba K (1984) Topographical representation of peripheral branches of the facial nerve in the facial motor nucleus revealed by horseradish peroxidase transport in the rat. Anat Rec 208: 162A-163A.

Semba K und Egger MD (1986) The facial "motor" nerve of the rat: Control of vibrissal movement and examination of motor and sensory components. J Comp Neurol 247: 144-158.

Shatz CJ (1983) The prenatal development of the cat's retinogeniculate pathway. J Neurosci 3: 482-499.

Shaw MD und Baker R (1983) The locations of stapedius and tensor tympani motoneurons in the cat. J Comp Neurol 206: 10-19.

Shaw MD und Baker R (1985) Morphology of motoneurons in a mixed motor pool of the cat facial nucleus that innervate orbicularis oculis and quadratus labii superioris, stained intracellularly with horseradish peroxidase. Neurosci 14: 627-643.

Shneiderman A und Henkel CK (1985) Evidence of collateral axonal projections to the superior olivary complex. Hear Res 19: 199-205.

Shohara E und Sakai A (1983) Localization of motoneurons innervating deep and superficial facial muscles in the rat: A horseradish peroxidase and electrophysiologic study. Exp Neurol 81: 14-33.

Snow PJ, Rose PK und Brown AG (1976) Tracing axons and axon collaterals of spinal neurons using intracellular injection of horseradish peroxidase. Science 191: 312-313.

Spangler KM, Henkel CK und Miller IJ Jr (1982) Localization of the motor neurons to the tensor tympani muscle. Neurosci Lett 32: 23-27.

Spangler KM, Warr WB und Henkel CK (1985) The projections of principal cells of the medial nucleus of the trapezoid body in the cat. J Comp Neurol 238: 249-262.

Spencer RF, Baker R und McCrea RA (1980) Localization and morphology of cat retractor bulbi motoneurons. J Neurophysiol 43: 754-770.

Sretavan DW und Shatz CJ (1986) Prenatal development of retinal ganglion-cell axons. Segregation into eye-specific layers within the cat's lateral geniculate nucleus. J Neurosci 6: 234-251.

Starr A und Britt R (1970) Intracellular recordings from cat cochlear nucleus during tone stimulation. J Neurophysiol 33: 137-147.

Stotler WA (1953) An experimental study of the cells and connections of the superior olivary complex of the cat. J Comp Neurol 98: 401-431.

Strominger NL und Strominger AI (1971) Ascending brain stem projections of the anteroventral cochlear nucleus in the rhesus monkey. J Comp Neurol 143: 217-242.

Takeuchi Y, Nakano K, Uemura M, Matsuda K, Matsushima R und Mizuno N (1979) Mesencephalic and pontine afferent fiber systems to the facial nucleus in the cat: A study using the horseradish peroxidase and silver impregnation techniques. Exp Neurol 66: 330-342.

Thompson GC, Igarashi M und Stach BA (1985) Identification of stapedius muscle motoneurons in squirrel monkey and bush baby. J Comp Neurol 231: 270-279.

Tokunaga A, Sugita S und Otani K (1984) Auditory and non-auditory subcortical afferents to the inferior colliculus in the rat. J Hirnforsch 25: 461-472.

Tolbert LP (1978) Synaptic organization in the anteroventral cochlear nucleus of the cat: A light and electron microscopic study. PhD Thesis, Harvard, Cambridge.

Tolbert LP und Morest DK (1982) The neuronal architecture of the anteroventral cochlear nucleus of the cat in the region of the cochlear nerve root: Golgi and Nissl methods. Neurosci 7: 3013-3030.

Tolbert LP, Morest DK und Yurgelun-Todd DA (1982) The neuronal architecture of the anteroventral cochlear nucleus of the cat in the region of the cochlear nerve root: Horseradish peroxidase labelling of identified cell types. Neurosci 7: 3031-3052.

Travers JB und Norgren R (1983) Afferent projections to the oral motor nuclei in the rat. J Comp Neurol 220: 280-298.

Trune DR (1983) Influence of neonatal cochlear removal on the development of mouse cochlear nucleus. III. Its efferent projections to inferior colliculus. Dev Brain Res 9: 1-12.

Tsuchitani C (1977) Functional organization of lateral cell groups of cat superior olivary complex. J Neurophysiol 47: 479-500.

Tsuchitani C (1978) Lower auditory brainstem structures of the cat. In RF Naunton und C Fernandez (eds): Evoked electrical activity in the auditory nervous system. New York: Academic, pp 373-401.

Tsuchitani C und Boudreau JC (1966) Single unit analysis of cat superior olive S segment with tonal stimuli. J Neurophysiol 29: 684-697.

Tsuchitani C und Johnson DH (1985) The effects of ipsilateral tone burst stimulus level on the discharge patterns of cat lateral superior olivary units. J Acoust Soc Am 77: 1484-1496.

Tweedle C (1978) Single cell staining technique. In RT Robertson (ed): Neuroanatomical Research Techniques. New York: Academic, pp 141-174.

Ulfhake B und Cullheim S (1981) A quantitative light microscopic study of the dendrites of cat spinal γ-motoneurons after intracellular staining with horseradish peroxidase. J Comp Neurol 202: 585-596.

Ulfhake B und Kellerth J-O (1981) A quantitative light microscopic study of the dendrites of cat spinal α-motoneurons after intracellular staining with horseradish peroxidase. J Comp Neurol 202: 571-583.

Ulfhake B und Kellerth J-O (1983) A quantitative morphological study of HRP-labelled cat α-motoneurons supplying different hindlimb muscles. Brain Res 264: 1-19.

Vanner SJ und Rose PK (1984) Dendritic distribution of motoneurons innervating the three heads of the trapezoid muscle in the cat. J Comp Neurol 226: 96-110.

Warr WB (1966) Fiber degeneration following lesions in the anterior ventral cochlear nucleus of the cat. Exp Neurol 14: 453-474.

Warr WB (1972) Fiber degeneration following lesions in the multipolar and globular cell areas in the ventral cochlear nucleus of the cat. Brain Res 40: 247-270.

Warr WB (1975) Olivocochlear and vestibular efferent neurons of the feline brain stem: Their location, morphology and number determined by retrograde axonal transport and acetylcholinesterase histochemistry. J Comp Neurol 161: 159-182.

Warr WB (1982) Parallel ascending pathways from the cochlear nucleus: Neuroanatomical evidence of functional specialization. In WD Neff (ed): Contributions to Sensory Physiology, Vol 7. New York: Academic, pp 1-38.

Watson CRR, Sakai S und Armstrong W (1982) Organization of the facial nucleus in the rat. Brain Behav Evol 20: 19-28.

Webster DB und Trune DR (1982) Cochlear nucleus complex of mice. Am J Anat 163: 103-130.

Webster DB, Ackerman RF und Longa GC (1968) Central auditory system of the kangaroo rat Dipodomys merriami. J Comp Neurol 133: 477-494.

Whitley JM und Henkel CK (1984) Topographical organization of the inferior colliculus projection and other connections of the ventral nucleus of the lateral lemniscus in the cat. J Comp Neurol 229: 257-270.

Willard FH und Martin GF (1984) Collateral innervation of the inferior colliculus in the North American opossum: a study using fluorescent markers in a double-labeling paradigm. Brain Res 303: 171-182.

Willard FH und Ryugo DK (1983) Anatomy of the central auditory system. In JF Willott (ed): The auditory psychobiology of the mouse. Springfield: Thomas, pp 201-304.

Wu SH und Oertel D (1984) Intracellular injection with horseradish peroxidase of physiologically characterized stellate and bushy cells in slices of mouse anteroventral cochlear nucleus. J Neurosci 6: 1577-158.

Young ED und Voigt HF (1982) Response properties of type II and type III units in dorsal cochlear nucleus. Hear Res 6: 153-169.

Zook JM und Casseday JH (1982) Origin of the ascending projections to the inferior colliculus in the mustache bat, Pteronotus parnellii. J Comp Neurol 207: 14-28.

Zook JM und Casseday JH (1985) Projections from the cochlear nuclei in the mustache bat, Pteronotus parnellii. J Comp Neurol 237: 307-324.

ABKÜRZUNGEN

AVCN	Anteriorer Ventraler Nucleus cochlearis
BF	Bestfrequenz
c	kontralateral
CN	Nucleus cochlearis
Co	Kobalt
DAB	Diaminobenzidin
DAS	Dorsale Akustische Stria
DCN	Dorsaler Nucleus cochlearis
DMPO	Dorsomedialer Periolivärer Kern
dor	dorsal
DPN	Dorsaler Periolivärer Kern
EPSP	exzitatorisches postsynaptisches Potential
FM	Frequenzmodulation
HRP	Meerrettichperoxidase
i	ipsilateral
IAS	Intermediäre Akustische Stria
IC	Colliculus inferior
int	intermediär
IPSP	inhibitorisches postsynaptisches Potential
KCl	Kaliumchlorid
lat	lateral
med	medial
LL	Lemniscus lateralis
LSO	Laterale Obere Olive
MNTB	Medialer Trapezkörper-Kern
MSO	Mediale Obere Olive
NaCl	Natriumchlorid
Ncl VII	Nucleus facialis
Ni	Nickel
NLL	Nucleus lemniscus lateralis
PSTH	Peristimulus-Time-Histogramm
PVCN	Posteriorer Ventraler Nucleus cochlearis
rost	rostral
SOC	Oberer Olivenkomplex
SPL	Schalldruckpegel
SPN	Oberer Periolivärer Kern
VAS	Ventrale Akustische Stria
VCN	Ventraler Nucleus cochlearis
ZNS	Zentrales Nervensystem

Allen, die zu dieser Arbeit beigetragen haben,

möchte ich hiermit danken:

- Prof. Hans-Ulrich Schnitzler, der mir einen einjährigen Auslandsaufenthalt und anschließend die Promotion an seinem Institut ermöglichte.

- dem DAAD für die finanzielle Unterstützung des Auslandsaufenthaltes.

- Dr. Robert Baker für das Lehren der intrazellulären Ableittechnik.

- Dr. Jo Ostwald für die Hilfe und ständige Diskussionsbereitschaft bei der Betreuung der Arbeit.

- dem Tip-Top-Sigrid-Service für Verständnis sowie psychische und physische Hilfe.

- Peter Rupprecht für seine Unterstützung bei der Benutzung des verflixten Textverarbeitungssystems.

- Marlies Scheel und Kurt Lingenhöhl für die Toleranz gegenüber ihrem Zimmer-Mitbewohner, vor allem in der letzten Phase der Arbeit.

- Marga Johnen für hervorragendes kollegiales Verhalten beim gemeinsamen "Zieleinlauf".

- allen Mitgliedern am Lehrstuhl Zoophysiologie für ständige Beratung und Beredung.

Die Untersuchungen wurden durch Mittel der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 307) und des Landesgraduiertenförderungsprogrammes unterstützt.

LEBENSLAUF

04.02.1956	Geboren in Treysa (Hessen) Mutter: Liselotte Friauf, geb. Schaefer Vater: Waldemar Friauf, Redakteur
1962-1966	Besuch der Grundschule in Treysa
1966-1974	Besuch des Gymnasiums in Schwalmstadt
21.05.1974	Abschluß mit "Allgemeiner Hochschulreife"
1974-1976	Wehrdienst
1976-1982	Studium der Biologie an der Philipps-Universität Marburg
04.07.1980	Eheschließung mit Sigrid Müller-Friauf
02.07.1982	Diplomzeugnis "Diplom-Biologe" Diplomarbeit über: "Methoden zur Lokalisation von Ableitelektroden im ZNS von Säugern"
1982-1983	Auslandsaufenthalt als DAAD-Stipendiat am New York University Medical Center im Labor von Dr. Robert Baker
Dezember 1983	Beginn der Promotionsarbeit an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen unter Leitung von Prof. Dr. H.U. Schnitzler und Dr. J. Ostwald
Juni 1986	Attempto-Preis 1986 für eine wissenschaftliche Veröffentlichung aus Tübingen in der Neurobiologie
März 1987	Abschluß der Promotion

Meine akademischen Lehrer waren:

Apfelbach, Baker, Bertsch, Bohle, Buchholtz, Dimroth, Eckhorn, Fadini, Fischer, Follmann, Geyer, v. Hagen, Harder, Henssen, Kalmring, Kerler, Kindl, Kirchner, Kleine, Koecke, Krieglstein, Kröger, Küthe, v. Manteuffel, Nultsch, Reinen, Reitböck, Remane, Remmert, Schäfer, Schnitzler, Seitz, Senger, Stock, Thauer, Waßmuth, Wehrmeyer, Werner, Wesemann, Wöber.

Hie hat das Buch ein End
des freun sich meine Hend!

mittelalterlicher Klosterschreiber-Spruch

Offsetdruck Spengler
Lessingstraße 4 · 7401 Neustetten 1
Telefon (0 74 72) 2 21 45